

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
25. Januar 2001 (25.01.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/05741 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 209/26,
227/08, C07D 295/02, 295/14

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/06056

(22) Internationales Anmeldedatum:
29. Juni 2000 (29.06.2000)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
199 33 611.3 17. Juli 1999 (17.07.1999) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main
(DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): RIERMEIER,

Thomas [DE/DE]; Moselstrasse 7, D-65439 Flörsheim
(DE). HAACK, Karl-Josef [DE/DE]; Lenzhahner Weg
5, D-65527 Niedernhausen (DE). DINGERDISSEN,
Uwe [DE/DE]; Linnéweg 1, D-64342 Seeheim-Jugen-
heim (DE). BÖRNER, Armin [DE/DE]; Im Winkel 40,
D-18055 Rostock (DE). TARAROV, Vitali [RU/RU];
Chertanovskaya 34-1-106, Moskau, 113525 (RU). KADY-
ROV, Renat [RU/DE]; St. Georgstr. 40, D-18055 Rostock
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): JP, US.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, SE).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR PRODUCING AMINES BY HOMOGENEOUSLY CATALYZED REDUCTIVE AMINATION OF
CARBONYL COMPOUNDS

WO 01/05741 A1

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON AMINEN DURCH HOMOGEN KATALYSIERTE REDUKTIVE
AMINIERUNG VON CARBONYLVERBINDUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to the production of amines, including chiral amines, by reacting aldehydes or ketones with
ammonia or primary or secondary amines in the presence of hydrogen and in the presence of homogeneous metal catalysts, under
mild conditions. Complexes of late transition metals with ligands containing phosphorous, including chiral ligands, are used as the
metal catalysts.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung beschreibt die Herstellung von auch chiralen Aminen durch die Reaktion von Aldehyden
oder Ketonen mit Ammoniak bzw. primären oder sekundären Aminen in Gegenwart von Wasserstoff und in Anwesenheit homogener
Metallkatalysatoren unter milden Bedingungen. Als Metallkatalysatoren werden Komplexe später Übergangsmetalle mit phosphor-
haltigen auch chiralen Liganden eingesetzt.



Verfahren zur Herstellung von Aminen durch homogen katalysierte reduktive Aminierung von Carbonylverbindungen

Beschreibung

5

Die Erfindung beschreibt die Herstellung von Aminen durch die Reaktion von Aldehyden oder Ketonen mit Ammoniak bzw. primären oder sekundären Aminen in Gegenwart von Wasserstoff und in Anwesenheit homogener Metallkatalysatoren unter milden Bedingungen. As Metallkatalysatoren werden Komplexe später

10 Übergangsmetalle mit phosphorhaltigen Liganden eingesetzt. Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht auch die Synthese von enantiomerenreinen oder eantiomerenangereicherten Aminen durch enantioselektive bzw. diastereoselektive Reaktionsführung.

15

Racemische und enantiomerenreine Amine spielen eine dominierende Rolle in zahlreichen komplexen Naturstoffen wie beispielsweise den Alkaloiden, Vitaminen oder Aminosäuren, deren chemische, pharmazeutische und industrielle Bedeutung unbestritten ist. Als chemische Zwischenprodukte finden Amine u.a. Anwendung in der Synthese von Pharmazeutika, Agrochemikalien, Nahrungsmittelzusatzstoffen,

20 Farbstoffen oder Kosmetika. Für den Bereich der Wirkstoffe spielen dabei Aminosäuren und Aminoalkohole eine überragende Rolle.

20

25

Für die Synthese von unfunktionalisierten und funktionalisierten Aminen spielt die heterogen katalysierte Aminierung von Ketonen und Aldehyden eine große Rolle (Catalytic Hydrogenation over Platinum Metals, Academic Press, New York, 1967, S. 291 ff; Catalytic Hydrogenation in Organic Synthesis, Academic Press, New York, 1979, 165 ff). Als heterogene Katalysatoren wurden beispielsweise $\text{CuCr}_2\text{O}_4 \cdot \text{CuO}$ (Kurc et al. Chem. Prum. 1987, 37, 26), Re oder Cu (DE-A-19631521, Raney-Nickel (EP-A-0011401), Ru geträgert auf $\text{MgO}/\text{Al}_2\text{O}_3$ (DE-A-4010252), Ru geträgert auf γ -

30 Al_2O_3 (EP-A-0449089), Cu geträgert auf Al_2O_3 (Barrault et al. Rev. Fr. Corps Gras 1991, 38, 103) oder Fe (CA-A-0907059) eingesetzt.

30

Prinzipiell hat die heterogene Reaktionsführung jedoch beträchtliche Nachteile (J. Hagen, Technische Katalyse, VCH, Weinheim, 1996, S. 10). Es hat sich gezeigt, daß charakteristische Probleme beim Stoffübergang zwischen den Phasen auftreten und im Ergebnis die Reaktionsgeschwindigkeit beträchtlich herabsetzen. Aus diesem Grund sind für die heterogen katalysierte Aminierung meist hohe Reaktionstemperaturen von bis zu 150 °C und Drucke bis zu 250 bar erforderlich. Dies stellt einen beträchtlichen ökonomischen Aufwand beim Bau und Betrieb entsprechender Anlagen dar.

Die Entwicklung neuer Katalysatoren, welche die gewünschte Reaktion unter milderen Bedingungen ermöglichen ist deshalb von außerordentlichen Interesse. Darüber hinaus ist die Toleranz gegenüber weiteren funktionellen Gruppen, welche üblicherweise z.B. bei der Synthese von Wirkstoffen im Molekül vorhanden sind, aufgrund der drastischen Reaktionsbedingungen deutlich eingeschränkt. Weiterhin lassen sich die heterogenen Katalysatoren nur schwierig charakterisieren, ein Fakt der die Reproduzierbarkeit der Katalyseergebnisse nachhaltig beeinträchtigen kann und das rationale Katalysatordesign bzw. Modifizierungen für spezielle Aufgabenstellung erschwert oder gar unmöglich macht.

In der Literatur sind nur sehr wenige Beispiele mit Katalysatoren in homogenen Systemen bekannt: mit Dimethylglyoximat-Komplexen des Cobalts und Rhodiums (M.V. Klyuev, M.L. Khidekel, Transition Met. Chem., 1980, 5 134-139). Zur Aktivierung der Katalysatoren müssen nahezu stöchiometrische Mengen von Natriumborhydrid eingesetzt werden. Weiterhin sind Rh- und Co-Carbonyl Komplexe (L. Marko, J. Bakos Journal of Organometallic Chemistry, 1974, 81, 411-414) und Cobalt-Cyano- Komplexe (M. Murakami, J.-W. Kang Bull. Chem. Soc. Japan, 1963, 36, 763-768) beschrieben. Aufgrund der hohen Katalysatormengen und der benötigten drastischen Bedingungen sind die beschriebenen Verfahren jedoch nicht praktikabel.

Die Patentschrift JP 11-343269 beschreibt die Synthese von Octylamin aus Octanal und Ammoniak , bei der eine Reihe von homogenen Katalysatoren wie: Eisen(II)-Sulfid, Nickelacetylacetonat, Rhodiumcarbonylacetylacetonat, Palladiumacetylacetonat, Osmiumdodecacarbonyl(III) , Indiumhexacarbonyl(VI) , Platindichlor-1,5-cyclooctadien und Rutheniumacetylacetonat mit 2,2'-Bipyridyl in einem äußerst kompliziertem Verfahren bei hohen Temperatur von 150 °C eingesetzt werden. Auch die sog. Hydroaminomethylierung (P. Eilbracht u.a. Chem.

Rev. 1999,99, 3329-3364) – für welche eine reduktive Aminierung eines Intermediates postuliert aber bis dato nicht belegt ist – läuft unter drastischen Reaktionsbedingungen.

5 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, ein Verfahren zu finden, mit welchem die Aminierung unter milden Bedingungen ermöglicht wird und die oben aufgeführten Probleme vermieden werden können.
Darüber hinaus soll das Verfahren auch die Synthese von enantiomerenreinen oder enantiomerenangereicherten Aminen durch die Verwendung von chiral modifizierten
10 Katalysatoren erlauben.

Es wurde nun überraschenderweise gefunden, daß die gewünschten Amine sehr effizient durch die reduktive Aminierung von Ketonen und Aldehyden in Gegenwart von katalytisch wirkenden Übergangsmetallkomplexen auf der Basis
15 phosphorhaltiger Liganden unter sehr milden Bedingungen zugänglich sind.

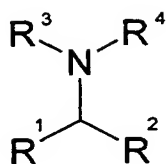
Unter diesen milden Reaktionsbedingungen ist bei Verwendung von chiralen Liganden eine enantioselektive Reaktionsführung möglich.

20 Die verwendeten Übergangsmetallkatalysatoren liefern in der reduktiven Aminierung gute bis sehr gute Ausbeuten an gewünschtem Amin. Gleichzeitig kann ein sehr hohes Amin/Alkohol-Verhältnis in den Produkten realisiert werden.

25 Mit dem erfindungsgemäßen Verfahren werden die bekannten Nachteile der bisher beschriebenen metallkatalysierten reduktiven Aminierung umgangen.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist somit ein Verfahren zur Herstellung von Aminen der Formel (III)

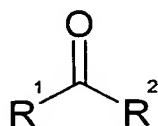
4



(III)

durch Umsetzung einer Verbindung der Formel (I)

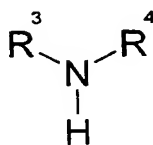
5



(I)

mit einer Verbindung der Formel (II)

10



(II)

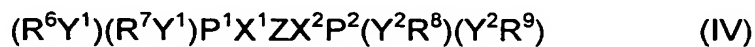
worin die Reste R^1 bis R^4 unabhängig voneinander aus der Gruppe von Wasserstoff, (C₁-C₂₄)-Alkyl, (C₂-C₂₄)-Alkenyl, (C₂-C₂₄)-Alkynyl, (C₆-C₁₀)-Aryl, CF₃, CN, COOH, COOM, wobei M ein Kation darstellt, CHO, SO₃H, COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CONHAlkyl-(C₁-C₈), CONAlkyl₂-(C₁-C₈), CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), P(Aryl)₂, PAlkyl₂-(C₁-C₈), PO(Aryl)₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₆), SO-Alkyl-(C₁-C₆) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈). und/oder R^3 und R^4 unabhängig voneinander aus der Gruppe O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Aryl, Fluor, OH, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), NHArlyl-(C₆-C₁₀), NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), ausgewählt werden,

15

20

wobei Alkyl im Sinne der vorliegenden Erfindung für einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen oder heterocyclischen Rest, mit mindestens einem (1-4) Stickstoff-, Schwefel- oder Sauerstoffatom steht, Alkenyl für einen olefinischen Kohlenwasserstoff, Alkynyl für einen Acetylenkohlenwasserstoff und Aryl für einen aromatischen Rest welcher auch ein Aromat mit mindestens einem (1-4) Stickstoff-, Schwefel- oder Sauerstoffatom sein kann steht. Sowohl Alkyl, Alkenyl, Alkynyl als auch Aryl können Substituenten die unabhängig voneinander Wasserstoff, O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl (C₆-C₁₀), Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, CF₃, CN, COOH, COOM, wobei M ein Kation (Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺) darstellt, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), P(Aryl)₂, CHCHCO₂H, P-Alkyl₂-(C₁-C₈), PO-Aryl₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₆), SO-Alkyl-(C₁-C₆) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈) bedeuten, tragen. Sowohl R¹ und R² als auch R³ und R⁴ können durch kovalente Bindungen verknüpft sein, so daß R¹ und R² als auch R³ und R⁴ jeweils einen vier- bis achtegliedrigen Ring bilden. R¹ oder R² können auch ein Teil einer metallorganischen Verbindung sein.

Die Umsetzung erfolgt in Gegenwart von Wasserstoff und einem homogenen Katalysatorsystem enthaltend mindestens ein Metallatom ausgewählt aus der Gruppe Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Co und Ni und einen oder mehrere mono- oder bidentate achirale oder chirale Liganden der Formel (IV) oder (V)



wobei

R⁶ bis R⁹ gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom oder eine C₁-C₅₀ kohlenstoffhaltige Gruppe, wie z. B. C₁-C₂₄ Alkyl, C₂-C₂₀ Alkenyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₅-C₈ Cycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C₂-C₁₃ Heteroaryl, wobei die Zahl

der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, wobei die cyclischen aliphatischen oder aromatischen Reste bevorzugt 5 bis 7 gliedrige Ringe sind, und bei denen alle vorgenannten Substituenten jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können, diese Substituenten können dabei unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₂₀ Alkyl, C₂-C₂₀ Alkenyl, C₁-C₁₀ Haloalkyl, C₃-C₈ Cycloalkyl, C₅-C₈ Cycloalkenyl, C₂-C₉ Heterocycloalkyl, C₁-C₉ Heterocycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, C₂-C₁₃ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, C₁-C₁₀ Alkoxy, OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Aryl-(C₅-C₁₀), O-Phenyl, C₁-C₉ Trihalomethylalkyl, Fluoro, Chloro, Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Trifluormethylsulfonato, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono- und di-C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C₆-C₈ Arylamino oder C₁-C₈-Alkyl-C₆-C₈-arylamino, NH-CO-Alkyl- C₁-C₈, NH-CO-Aryl- C₆-C₈, Cyano, C₁-C₈-Acyloxy, Carboxyl, Carboxylato der Form COOR¹², Sulfinato, Sulfonato der Form SO₃R¹², Phosphonato der Form PO₃H₂, PO₃HR¹², PO₃R¹²₂, wobei R¹² entweder ein einwertiges Kation, NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺, C₁-C₁₈-Alkyl oder C₆-Aryl darstellt, Tri-C₁-C₆ Alkylsilyl, sein, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können, und R⁶ und R⁷ bzw. R⁸ und R⁹ auch durch eine kovalente Bindung verknüpft sein können, so daß eine cyclische Verbindung von vier bis acht Atomen vorliegt, unabhängig voneinander eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung, O, S oder NR¹⁰ darstellt, wobei einem der für R⁶-R⁹ definierten Reste entspricht eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung, -O-, oder -NR¹¹- darstellt, wobei einem der für R⁶-R⁹ definierten Reste entspricht

X¹ und X²R¹⁰Y¹ und Y²R¹¹

Z

miteinander durch Einfach- oder Mehrfachbindung verbundene 1-6 Kohlenstoffatome bedeutet, die die Einheit $(R^6Y^1)(R^7Y^1)PX^1$ mit der Einheit $X^2P(Y^2R^8)(Y^2R^9)$ verbinden, wobei Z Teil eines gegebenenfalls ein bis vier Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, enthaltenden, aliphatischen, cyloaliphatischen, olefinischen, cycloolefinischen Systems, eines Metallocens, insbesondere ein Ferrocen, ein 1,1'-disubstituiertes Ferrocen, 1-(1-Ethylenyl)-2-ferrocenyl oder ein 1,2-disubstituiertes Ferrocen, oder eines oder mehrerer aromatischer oder heteroaromatischer Ringsysteme sein kann, wobei das Ringsystem insgesamt 2 bis 14 Kohlenstoffatome umfaßt, welche gegebenenfalls mit Substituenten wie für R^6 - R^9 angegeben sowie direkt mit C_1 - C_{10} -Alkoxy, OCO-Alkyl- (C_1-C_8) , O-Aryl- (C_5-C_{10}) , O-Phenyl, C_1 - C_9 -Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Trifluormethylsulfonato, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C_1 - C_8 -substituierte Amino der Formen NH_2 , NH -Alkyl- C_1-C_8 , NH -Aryl- C_5-C_6 , N -Alkyl $_2$ - C_1-C_8 , N -Aryl $_2$ - C_5-C_6 , N -Alkyl $_3$ - $C_1-C_8^+$, N -Aryl $_2$ - C_5-C_6 -Aryl- $C_5-C_6^+$, C_1 - C_6 -Acyloxy, Carboxylato der Formen $COOH$ und $COOR^{12}$, Sulfonato, Sulfonato der Formen SO_3H und SO_3R^{12} , Phosphonato der Formen PO_3H_2 , PO_3HR^{12} und $PO_3R^{12}_2$ wobei R^{12} entweder ein einwertiges Kation, NH_4^+ , $N(C_1-C_{10}\text{-Alkyl})_4^+$, $N(C_1-C_{10}\text{-Alkyl}/C_6-C_{10}\text{-Aryl})_4^+$, C_1 - C_8 -Alkyl oder C_6 -Aryl darstellt, C_1 - C_6 -Trialkylsilyl, $NHCO$ -Alkyl- (C_1-C_4) , COO -Alkyl- (C_1-C_8) , $CONH_2$, CON (Alkyl- $(C_1-C_8))_2$, CO -Alkyl- (C_1-C_8) , CO -Alkenyl- (C_1-C_8) , $NHCOO$ -Alkyl- (C_1-C_4) , CO -Aryl- (C_6-C_{10}) , CO -Phenyl, COO -Aryl- (C_6-C_{10}) , COO -Phenyl, $CHCH$ - CO_2 -Alkyl- (C_1-C_8) , $CHCHCO_2H$ ein oder mehrfach substituiert sein kann und

P ein dreiwertiger Phosphor ist.

In einer bevorzugten Ausführung bedeutet R^1 bis R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff, (C_1-C_{12}) -Alkyl, (C_2-C_{12}) -Alkenyl, (C_2-C_{12}) -Alkynyl, (C_6-C_{10}) -Aryl, CF_3 , CN , $COOH$, $COOM$, wobei M ein Kation (Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , $N(C_1-C_{10})$ -

Alkyl) $_4^+$, N(C₁-C₁₀-Alkyl/C₆-C₁₀-Aryl) $_4^+$ darstellt, COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), PO(Aryl-C₆-C₁₀)₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, PO(Alkyl-(C₁-C₄))(OAlkyl-(C₁-C₄)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂ oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈) und/oder R³ und R⁴ unabhängig voneinander
 5 aus der Gruppe O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Aryl (C₆-C₁₀), OH, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), ausgewählt werden,

wobei Alkyl einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen oder heterocyclischen (mit mindestens einen Stickstoff- oder Sauerstoffatom (1-4))

10 Rest, Alkenyl einen olefinischen Kohlenwasserstoff, Alkynyl einen

Acetylenkohlenwasserstoff und Aryl einen aromatischen Rest welcher auch ein Aromat mit mindestens (1-4) einen Stickstoff-, Sauerstoff- und/oder Schwefelatom sein kann ausgewählt ist. Sowohl Alkyl, Alkenyl und Alkynyl als auch Aryl können Substituenten die unabhängig voneinander Wassertoff, O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl- C₆-C₁₀, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, SiAlkyl₃-(C₁-C₈), CF₃, CN, COOH, COOM, wobei M ein einwertiges Kation ausgewählt ist aus
 15 der Gruppe Na, K, Rb, Cs, NH₄, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄, N(C₁-C₁₀-Alkyl/ C₆-C₁₀-Aryl)₄ darstellt, SO₃H, N-Alkyl₂-(C₁-C₈), SO₂-Alkyl-(C₁-C₆), SO-Alkyl-(C₁-C₆), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Phenyl, COO-Phenyl,
 20 COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), PO-Phenyl₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈), wobei Alkyl und Aryl oben genannte Bedeutung haben.

Sowohl R¹ und R² als auch R³ und R⁴ können durch kovalente Bindungen verknüpft sein, so daß ein fünf- bis siebengliedriger Ring vorliegt. R¹ oder R² können auch ein
 25 Teil einer metallorganischen Verbindung insbesondere Teil eines Ferrocen enthaltenden Moleküls sein.

Als homogener Metallatom-Ligand-Komplex werden vorzugsweise Metallkomplexe mit Zentralatomen aus der Gruppe Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Ni angewandt, insbesondere
 30 solche, die als Zentralatom Rhodium oder Iridium enthalten.

Bevorzugte Liganden sind Liganden der allgemeinen Formeln (IV), unter denen wiederum solche bevorzugt sind, bei denen R⁶ bis R⁹ unabhängig voneinander C₁-C₈-Alkyl, C₅-C₆-Cycloalkyl, C₆-Aryl, C₄-C₅-Heteroaryl, wobei die Zahl der

Heteroatome 1-2 beträgt, ausgewählt aus der Gruppe N, O, S und die Ringgröße 5-6 beträgt, oder Naphtyl sind, dabei können diese Gruppen einen oder mehrere Substituenten tragen, bevorzugt sind Substituenten, die unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₁₀ Alkyl, C₁-C₆ Haloalkyl, C₅-C₆ Cycloalkyl, C₂-C₉ Heterocycloalkyl, C₆ Aryl, Phenyl, C₄-C₅ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-2 betragen kann, C₁-C₆ Alkoxy, OCO-Alkyl-(C₁-C₆), O-Aryl-C₆, C₁-C₆ Trihalomethylalkyl, Fluoro, Chloro, Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono- und di-C₆-C₈ Arylamino oder C₁-C₈-Alkyl-C₆-C₈-arylamino, NH-CO-Alkyl- C₁-C₈, NH-CO-Aryl- C₆-C₈, C₁-C₈-Acyloxy, Carboxyl, Carboxylato der Form COOR¹², Sulfinato, Sulfonato der Form SO₃R¹², Phosphonato der Form PO₃H₂, PO₃HR¹², PO₃R¹²₂, wobei R¹² entweder ein ein- oder zweiwertiges Kation (Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺), NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/ C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺, C₁-C₈-Alkyl oder C₆-Aryl darstellt, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, sein.

Bevorzugt sind weiterhin Liganden, bei denen Y¹ und Y² eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung darstellen, und bei denen Z aus ein bis vier Kohlenstoffatomen, besonders bevorzugt aus zwei Kohlenstoffatomen, besteht.

Besonders bevorzugt sind Systeme, bei denen aus Z, X¹, X², P¹ und P² mit einem koordinierenden Metall ein Siebenring gebildet werden kann.

Z ist bevorzugt eine C₁-C₆ Alkyl, C₂-C₆ Alkenyl -Gruppe oder ist Teil einer C₃-C₈ Cycloalkyl, C₅-C₈ Cycloalkenyl, C₂-C₉ Heterocycloalkyl, C₁-C₉ Heterocycloalkenyl, C₆-C₁₄ Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C₂-C₁₃ Heteroaryl -Gruppe, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, wobei alle diese Gruppen wie oben beschrieben jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können.

Ist Z Teil eines cyclischen Strukturelementes, sind drei bis neungliedrige Ringsysteme bevorzugt. Besonders bevorzugt sind fünf bis siebengliedrige Ringsysteme. Das Ringsystem kann ein bis vier Heteroatome aus der Gruppe N, O, S enthalten, bevorzugt ein bis zwei. Der Stickstoff des Ringsystems kann als NR¹⁰, NR¹⁰R¹¹⁺, NR¹⁰H⁺, NC(O)R¹⁰, vorliegen. Die Ringsysteme können wie für R⁶ bis R⁹

angegeben oder mit Alkoxy, Halogeno, Nitro, Hydroxy, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, substituierten Amino, Cyano, Sulfonato, Phosphonato, Trialkylsilylgruppen ein oder mehrfach direkt substituiert sein, wobei die Substituenten auch untereinander verbrückt sein können.

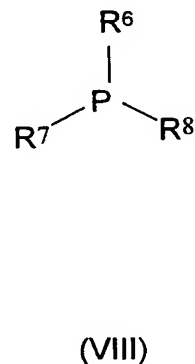
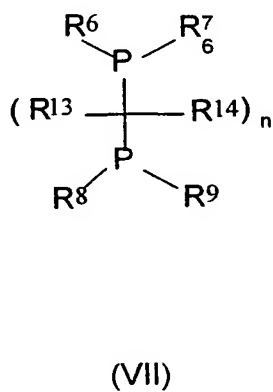
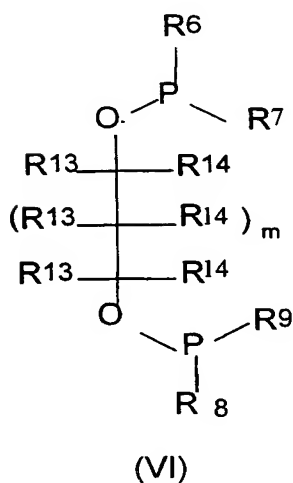
5 Besonders bevorzugte Ringsysteme sind unsubstituierte oder wie vorstehend angegeben substituierte Phenyl, Ferrocenyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Pyridyl, Pyrrol, Furyl, Thiophen, Tetrahydrofuran, Tetrahydrothiophen, Piperidyl, Pyrrolidiny, Dioxolan oder Sulfolanringe.

10 Metallocene wie Ferrocene sollen nach dem Verständnis dieser Erfindung formal zur Gruppe der Aromaten gerechnet werden.

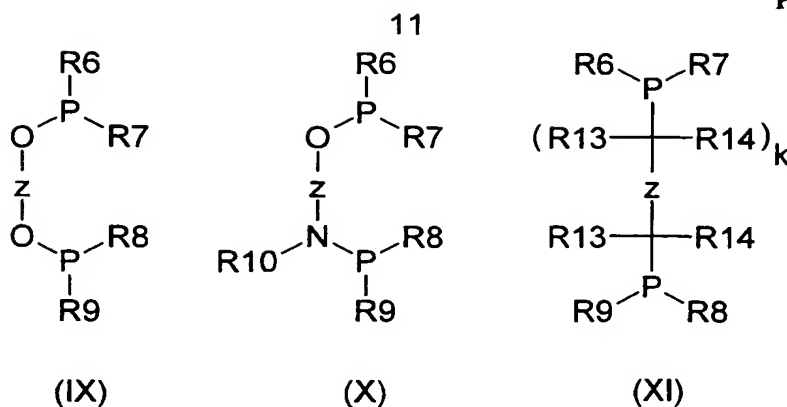
Vorzugsweise weist das erfindungsgemäße Ligandsystem in R^6 - R^{12} Alkyl, Cycloalkyl, oder/und Aryl unabhängig voneinander auf, die jeweils 1 bis 20, insbesondere 1 bis 6 Kohlenstoffatome enthalten.

Beispiele für achiralen oder chiralen Liganden stellen Verbindungen der Formeln VI, VII, VIII, IX, X und XI dar.

20



25



wobei R^6 bis R^{10} und R^{13} , R^{14} unabhängig voneinander Wasserstoff, (C_1-C_{24}) -Alkyl, (C_6-C_{10}) -Aryl, O- (C_1-C_{24}) -Alkyl oder O- (C_6-C_{10}) -Aryl bedeuten und R^6 und R^7 und/oder R^8 und R^9 auch durch eine kovalente Bindung verknüpft sein können, so daß eine cyclische Verbindung von vier bis zu acht Atomen vorliegt, und m eine ganze Zahl 0, 1 oder 2, n eine ganze Zahl 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 und k eine ganze Zahl 0 oder 1 bedeutet.

Z besitzt die oben genannte Bedeutung

Alkyl im Sinne der vorliegenden Erfindung steht für einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen Kohlenwasserstoff und Aryl für einen aromatischen Rest welcher auch ein Aromat mit mindestens einem Stickstoff- oder Sauerstoffatom sein kann.

Liganden der allgemeinen Formeln (VI), bis (XI) sind z. B. solche, bei denen R^6 bis R^9 und R^{13} , R^{14} unabhängig voneinander aus der Gruppe (C_3-C_8) -Alkyl, (C_6-C_{10}) -Aryl, O- (C_5-C_8) -Alkyl, O- (C_6-C_{10}) -Aryl, wobei Alkyl einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen Kohlenwasserstoff und Aryl einen aromatischen Rest, mit m zwischen null und zwei und mit n zwischen eins und sechs, ausgewählt ist. Sowohl Alkyl als auch Aryl können Substituenten die unabhängig voneinander Wasserstoff, O-Alkyl- (C_1-C_8) , O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, Chlor, OH, NO_2 , $SiAlkyl_3-(C_1-C_4)$, CF_3 , CN, SO_3H , N-Alkyl $_2-(C_1-C_4)$, CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl- (C_6-C_{10}) , CO-Aryl- (C_6-C_{10}) , PO-Phenyl $_2$, POAlkyl $_2-(C_1-C_4)$, PO(O-Alkyl- $(C_1-C_6))_2$, $Si(Alkyl)_3-(C_1-C_8)$, wobei Alkyl und Aryl oben genannte Bedeutung haben.

Dabei können R^6 und R^7 und/oder R^8 und R^9 auch durch eine kovalente Bindung verknüpft sein, so daß eine cyclische Verbindung von fünf bis zu sieben Atomen vorliegt.

- 5 Typische Vertreter der im erfindungsgemäßen Verfahren verwendeten Ligandsysteme sind Phosphin- und Diphosphin-Liganden und Modifikationen dieses Ligandtypes wie z.B. das dppb (1,4-Bis(diphenylphosphino)butan), dcypb (1,4-Bis(dicyclohexylphosphino)butan), bppm (2-Diphenylphosphinomethyl-4-diphenylphosphino-1-tert-butoxycarbonylpyrrolidin), diop (2,3-O-isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butan) (Kagan et al. J. Amer. Chem. Soc. 10 (1972), 94, 6429), (2*R*,3*R*,5*R*,6*R*)-2,3-Dimethoxy-2,3-dimethyl-5,6-bis(diphenylphosphinomethyl)-1,4-dioxan (Berens et al. J. Org. Chem. (1995), 60, 8204), TPPTS (Tris-(3-sulphophenyl)phosphin Trinatriumsalz) (Herrmann et al. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. (1995), 34, 811), BINAS (2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]- 4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz) 15 (Herrmann et al. Inorg. Synth. (1998), 32, 8), Diphosphinit-Liganden auf Kohlenhydratbasis wie z.B. in DD 140036 und WO 95/18787 beschrieben und verwandte Ligandsysteme wie z. b. das dpoe (1,2-Bis(diphenylphosphinoxy)ethan), bdpch ((1*R*,2*R*)-(trans)-1,2-Bis-(diphenylphosphinoxy)cyclohexan) und Aminophosphin-Phosphinite (Agbossou et al., Coordination Chemistry Rev. 1998, 178-180, 1615) wie z.B. PROPRAHOS-Analog (2*R*)-1-[[[(diphenylphosphino)(cyclopentyl)amino]methyl]-2-diphenylphosphinoxy-3-(1-naphthalenyloxy)propan (Krause et al. J. Mol. Catal. A: Chem. (1995), 104, 147), Aminophosphane wie z.B.: (4*S*)-2-(2-Diphenylphosphino)phenyl)-4-isopropyl-1,3-oxazoline (Koch G., Lloyd-Jones G. C., Loiseleur O., Pfaltz A., Pretot R., Schaffner S., Schnider P., von Matt P. Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 1995, 114, 206-10).

- 30 Die phosphorhaltigen Liganden lassen sich unter den dem Fachmann geläufigen Bedingungen herstellen (beispielsweise nach Methoden wie sie in Chemistry of Organophosphorous Compounds, Ed. F. R. Hartley, Serial Ed. S. Patai, Vol. 1, John Wiley, 1990 beschrieben sind). Die Liganden und oder Metallkomplexe sind teilweise auch kommerziell erhältlich (beispielsweise von Aldrich oder Strem/ABCR).

Die Metallkomplexe lassen sich beispielsweise synthetisieren, indem man in bekannter Weise (EP-A -0158875; EP-A-0437690) durch Umsetzung mit Rhodium-, Iridium-, Ruthenium-, Palladium-, Platin-, Cobalt- bzw. Nickelkomplexen, die labile Liganden enthalten (z.B. $[\text{Rh}(\text{COD})_2]\text{BF}_4$, $[\text{RuCl}_2(\text{COD})]_n$, $[\text{Ir}(\text{COD})\text{Cl}]_2$) mit den phosphorhaltigen Liganden katalytisch aktive Komplexe generiert. Darüberhinaus können alle, dem Metallorganiker geläufigen Methoden zur Generierung entsprechender Komplexe genutzt werden.

Die Katalysatoren können dabei in situ aus dem Metallprecursor und dem Liganden erzeugt werden, oder sie werden in isolierter Form eingesetzt.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird in der Regel bei einer Temperatur von $-40 - 100\text{ }^\circ\text{C}$, bevorzugt bei $-20 - 60\text{ }^\circ\text{C}$ durchgeführt.

Der Wasserstoffanfangsdruck kann in einem großen Bereich zwischen 0.1 bar und 300 bar für das erfindungsgemäße Verfahren variiert werden. Bevorzugt arbeitet man bei 1 bar – 100 bar. Besonders bevorzugt wird zwischen 20 und 60 bar gearbeitet

Für das erfindungsgemäße Verfahren kann es Vorteilhaft sein, in Gegenwart von Additiven zu Arbeiten.

Additive sind Säuren, wie beispielsweise p-Toluolsulfonsäure, Tetrafluorborsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Essigsäure, Basen wie Natronlauge, Kalilauge, tertiäre Amine, Protoneneschwamm, Cäsiumcarbonat, Acetat, Soda, Salze wie die Halogenide der Alkalimetalle oder Halogenide von Ammoniumsalzen, Phasen-Transfer Katalysatoren, Tenside, Cyclodextrine, die von 0 - 100 mol-% bezogen auf das eingesetzte Amin (II) angewandt werden.

Bevorzugte Lösungsmittel für die reduktive Aminierung sind Alkohole, insbesondere C1-C6-Alkanole, insbesondere bevorzugt Methanol, Ethanol, Propanol, Isopropanol oder aber auch Wasser und Gemische derselben. Bei schlecht löslichen Substraten sind auch Lösungsmittelgemische von Alkoholen und halogenierten Kohlenwasserstoffen und/oder Ethern, insbesondere cyclischen Ethern wie THF, und/oder aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Toluol geeignet.

Das Verfahren kann auch in einen 2-Phasen-System wie beispielsweise in DE 19737053 beschrieben durchgeführt werden.

Der Katalysator wird üblicherweise in Mengen von 0.001 bis 5 mol-%, bevorzugt 0.001 bis 0.01 mol-%, bezogen auf die Carbonylkomponente der Formel (I) eingesetzt.

Die nachstehenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung, ohne diese darauf zu beschränken.

Beispiel 1

In einem Autoklav wurde eine Lösung von 5.0 mmol Acetophenon, 5.0 mmol Piperidin und 0.01 mmol Rh[(dppb)(COD)]BF₄ in 10 ml Methanol bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 19.7 Stdn. lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde das Keton zu 25.4 % umgesetzt. Das ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmte Verhältnis von 1-N-Piperidinylethylbenzol zu 1-Phenylethylcarbinol im Produkt betrug 1/10 (vgl. Tabelle 1).

Beispiel 2

In einem Autoklav wurde eine Lösung von 5.0 mmol Acetophenon, 5.0 mmol Piperidin, 0.2 mmol p-Toluolsulfonsäure und 0.01 mmol Rh[(dppb)(COD)]BF₄ in 10 ml Methanol bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 16 Stdn. lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde das Keton zu 5.6 % umgesetzt. Das Verhältnis von 1-N-Piperidinylethylbenzol zu 1-Phenylethylcarbinol im Produkt betrug 2/1 (vgl. Tabelle 1).

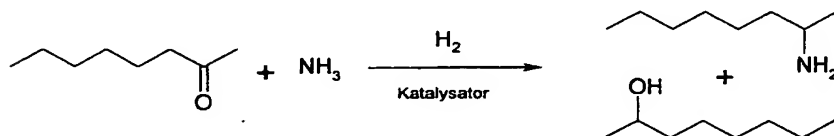
Beispiel 3

In einem Autoklav wurde eine Lösung von 5.0 mmol Acetophenon, 5.0 mmol Benzylamin und 0.01 mmol Rh[(dppb)(COD)]BF₄ in 10 ml Methanol bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 20 Stdn. lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde das Keton zu 10.7 % umgesetzt. Das Verhältnis von 1-N-Piperidinylethylbenzol zu 1-Phenylethylcarbinol im Produkt betrug 1/10 (vgl. Tabelle 1).

Beispiel 4

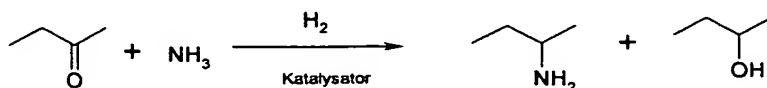
In einem 300 ml Autoklav mit intensiver magnetischer Rührer wurde eine Lösung von 60 mmol Acetophenon in 40 ml Toluol, 40 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung, 0.15 mmol $[\text{Ir}[(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 6 ml einer 0.1 molaren Lösung des 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalzes (BINAS) gegeben und bei 130 °C und einem Anfangswasserstoffdruck von 46 bar gerührt. Nach 13 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und gaschromatographisch untersucht. Nach Verdampfen des Lösungsmittel der Rückstand wurde NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von 38 % wurde das Verhältnis von 7/31 des 1-Phenylethylamines zu 1-Phenylethanol festgestellt (vgl. Tabelle 1).

Beispiel 5



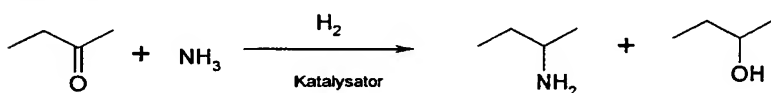
In einem 300 ml Autoklav mit intensiver magnetischer Rührung wurde eine Lösung von 60 mmol 2-Octanon in 40 ml Heptan, 40 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung, 0.15 mmol $[\text{Ir}[(\text{COD})\text{Cl}]_2$, 2.4 mmol teilmethylierten β -Cyclodextrin von Cyclolab (Budapest, Ungarn) und 6 ml einer 0.1 molaren Lösung des 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalzes (BINAS) gegeben und bei 130 °C und einem Wasserstoffanfangsdruck von 89 bar gerührt. Nach 7 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und gaschromatographisch untersucht. Nach Verdampfen des Lösungsmittel der Rückstand wurde NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von 10 % wurde das Verhältnis von 7/3 des 2-Octylamines zu 2-Octanol festgestellt.

Beispiel 6



In einem 100 ml Autoklav mit intensiver magnetischer Rührung wurde 0.15 mol Butanon, 60 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung, 0.15 mmol $[\text{Ir}[(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 6 ml einer 0.1 molaren Lösung des BINAS gegeben und bei 130 °C und einem Wasserstoffanfangsdruck von 110 bar gerührt. Nach 5 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt, die wässrige Lösung wurde NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von 80 % wurde das Verhältnis von 1/2 des 2-Butylamines zu 2-Butanol festgestellt. Der Anteil des sekundären Amines betrug 6 %.

Beispiel 7



In einem 100 ml Autoklav mit intensiver magnetischer Rührer wurde 0.15 mol Butanon, 50 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung, 0.15 mmol $[\text{Rh}[(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 6 ml einer 0.1 molaren Lösung des BINAS gegeben und bei 100 °C und einem Wasserstoffanfangsdruck von 63 bar gerührt. Nach 7 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt, die wässrige Lösung (13 % Edukt, 14 % 2-Butanol und 73 % 2-Buthylamin) wurde mehrfach ausgeethert, die organische Phase über Ätzkali getrocknet und über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen fraktioniert. Die Fraktion zwischen 55 und 66 °C (10.2 g) bestand zu 30 % (GC-Analyse) aus dem gewünschten 2-Butylamin.

Beispiele 8 bis 13

Diese Beispiele werden analog zu Beispielen 1-3 durchgeführt. Aminkomponenten, Katalysatoren sowie die Reaktionsergebnisse sind in Tabelle 2 angegeben.

Beispiel 14

In einem 100 ml Autoklav mit Tropftrichter wurden 5.1 ml (50 mmol) Benzaldehyd mit 20 ml Methanol versetzt, das bei 10 °C mit Ammoniak gesättigt worden war. Der Autoklav wurde verschlossen, 91 bar Wasserstoff aufgepresst und auf 80 °C erwärmt. Aus dem Tropftrichter wurden anschließend eine Lösung von 0.05 mmol $[\text{Rh}(\text{dcypb})]\text{BF}_4$ in 10 ml Methanol zugegeben und bei 80 °C noch 2 Stunden lang gerührt. Nach Abkühlen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand

gaschromatographisch und NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von über 99 % wurde das Verhältnis von 25/32/43 des Benzylamines zu Dibenzylamin und zu Benzylalkohol festgestellt.

5 Beispiel 15

0.2 ml (2 mmol) Benzaldehyd wurden in 2 ml Heptan gelöst und nach Zugabe von eine Lösung von 23 mg (0.04 mmol) Tris-(3-sulphophenyl)phosphin Trinatriumsalz (TPPTS) und 7.2 mg (0.02 mmol) $[\text{Rh}[(\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3)_2\text{Cl}]_2$ in 2 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung unter lebhaftem Rühren in einem Autoklav bei 46 bar und 90 °C hydriert. Nach 8 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt, die organische Phase über MgSO_4 getrocknet und gaschromatographisch untersucht. Bei einem Umsatz von über 99 % wurde das Verhältnis von 52/20/18 des Benzylamines zu Dibenzylamin und zu Benzylalkohol festgestellt.

15 Beispiel 16

Dieses Beispiel wurde analog zu Beispiel 14 durchgeführt. Die Reaktionsbedingungen und Ergebnisse sind in Tabelle 2 angegeben.

Beispiel 17.

20 In einem 100 ml Autoklav mit Tropftrichter wurde eine Lösung von 5.1 ml (50 mmol) Benzaldehyd in 15 ml Ethanol mit 20 ml 25 %ger Ammoniak-Lösung versetzt. Der Autoklav wurde verschlossen, 78 bar Wasserstoff aufgepresst und auf 100 °C erwärmt. Aus dem Tropftrichter wurden anschließend eine Lösung von 0.1 mmol $[\text{Rh}(\text{dppb})]\text{BF}_4$ in 10 ml Methanol zugegeben und bei 100 °C noch 2 Stunden lang gerührt. Nach Abkühlen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand gaschromatographisch und NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von über 99 % wurde das Verhältnis von 15/85 des Benzylamines zu Benzylalkohol festgestellt.

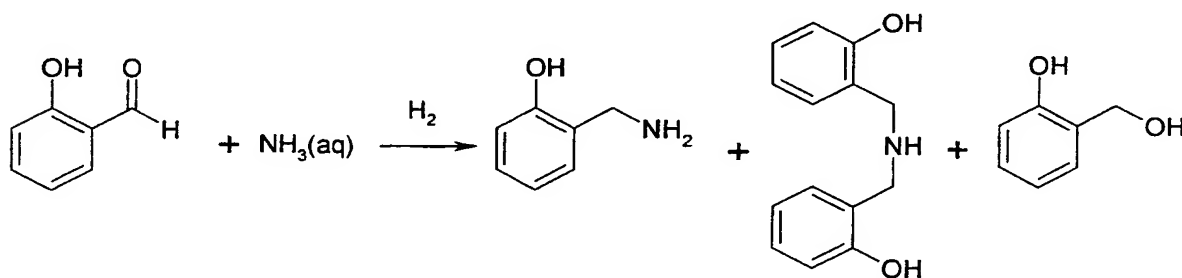
30 Beispiel 18.

In einem 100 ml Autoklav mit Tropftrichter wurde eine Lösung von 5.1 ml (50 mmol) Benzaldehyd in 10 ml Methanol mit 20 ml 25 %ger Ammoniak-Lösung versetzt. Der Autoklav wurde verschlossen, 69 bar Wasserstoff aufgepresst und auf 90 °C erwärmt. Aus dem Tropftrichter wurden anschließend eine Lösung von 0.05 mmol

[Rh[(COD)Cl]₂ und 0.2 mmol 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz (BINAS) in 5 ml 5 %ger wässrige Ammoniaklösung zugegeben und bei 90 °C noch 1,5 Stunden lang gerührt. Nach Abkühlen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand

5 gaschromatographisch und NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem Umsatz von 99 % wurde das Verhältnis von 58/25/17 des Benzylamines zu Dibenzylamin und zu Benzylalkohol festgestellt.

Beispiel 19.



In einem 100 ml Autoklav mit Tropftrichter wurde eine Lösung von 5.3 ml (50 mmol) Salicylaldehyd in 30 ml Ethanol zu 10 ml 25 %ger Ammoniak-Lösung unter Rühren getropft. Der Autoklav wurde verschlossen, 58 bar Wasserstoff aufgepreßt und auf 90 °C erwärmt. Aus dem Tropftrichter wurde anschließend eine Lösung von 0.05

10 mmol [Rh[(COD)Cl]₂ und 0.2 mmol 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz (BINAS) in 5 ml 5 %ger Ammoniak-Lösung zugegeben und bei 90 °C noch 10 Stunden lang gerührt. Nach Abkühlen und Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand NMR-spektroskopisch

15 untersucht. Bei einem Umsatz von 96 % wurde das Verhältnis von 51/45 des o-Hydroxybenzylamines zu Di(o-hydroxybenzyl)amin festgestellt.

20

Beispiel 20.

In einem 30 ml Autoklav mit Tropftrichter wurde eine Lösung von 0.01 mmol Rh[(dppb)COD]BF₄ in 5 ml Methanol bei Raumtemperatur und 50 bar

25 Wasserstoffdruck 15 min lang hydriert. Aus dem Tropftrichter wurde anschließend eine Lösung von 5 mmol 4-Hydroxybenzaldehyd und 10 mmol Piperidin in 10 ml Methanol zugegeben und weitere 2 Stunden hydriert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand NMR-spektroskopisch untersucht. Bei einem

Umsatz von über 99 % wurde das Verhältnis von 94/1 des N-(4-Hydroxybenzyl)-piperidines zu 4-Hydroxybenzylalkohol festgestellt.

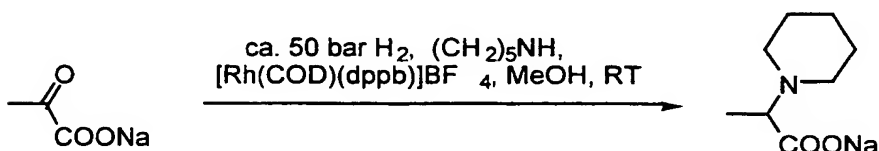
Beispiele 21 bis 28

Diese Beispiele werden analog zu Beispiel 20 durchgeführt. Aldehyde sowie die Reaktionsergebnisse sind in Tabelle 3 angegeben.

Beispiele 29 bis 34

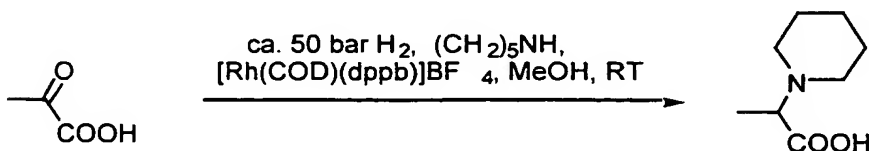
Diese Beispiele werden analog zu Beispiel 1 durchgeführt. Katalysatoren sowie die Reaktionsergebnisse sind in Tabelle 4 angegeben.

Beispiel 35.



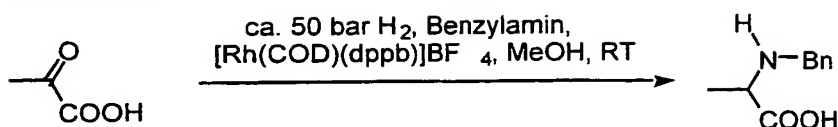
In einem Autoklav wurde eine Lösung von 5.0 mmol Natriumpyruvat, 5.0 mmol Piperidin und 0.01 mmol $\text{Rh}[(\text{dppb})\text{COD}]\text{BF}_4$ in 10 ml MeOH bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 89 Std. lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde die Ketosäure zu 82 % umgesetzt. Das $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmte Verhältnis von Natrium-N,N-Pentamethylenalaninat zu Natrium-lactat im Produkt betrug 9.2/1.

Beispiel 36.



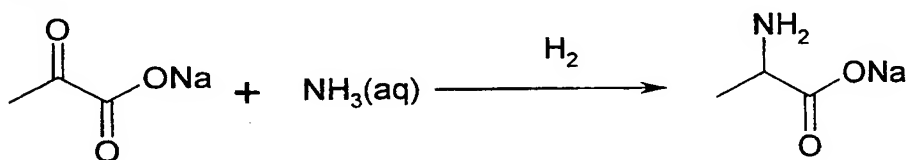
In einem Autoklaven wurde eine Lösung von 5.0 mmol Brenztraubensäure, 5.0 mmol Piperidin und 0.01 mmol $\text{Rh}[(\text{dppb})\text{COD}]\text{BF}_4$ in 10 ml MeOH bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 20 Std. lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde die Ketosäure zu 99.6 % umgesetzt. Das $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmte Verhältnis von N,N-Pentamethylenalanin zu Milchsäure im Produkt betrug 1.4/1.

Beispiel 37.



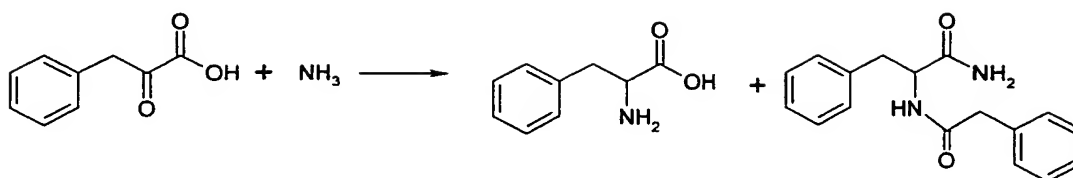
In einem Autoklaven wurde eine Lösung von 5.0 mmol Brenztraubensäure, 5.0 mmol Benzylamin und 0.01 mmol $\text{Rh}[(\text{dppb})\text{COD}]\text{BF}_4$ in 10 ml MeOH bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 51-52 bar 20 Std lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde die Ketosäure zu 94 % umgesetzt. N-Benzylalanin ist unlöslich in der Reaktionsmischung und konnte durch Filtration abgetrennt werden. Nach Waschen mit MeOH und Ether wurde das reine Produkt erhalten (Fp. 238-239 °C).

Beispiel 38.



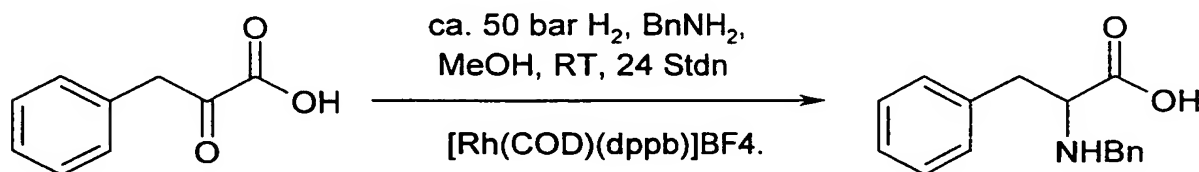
In einem 100 ml Autoklav mit Tropftrichter wurde eine Lösung von 3.3 g (30 mmol) Brenztraubensäure Natriumsalz und 40 ml 25 %iger Ammoniak-Lösung gegeben. Der Autoklav wurde verschlossen, 33 bar Wasserstoff aufgepreßt und auf 60 °C erwärmt. Aus dem Tropftrichter wurde anschließend eine Lösung von 0.15 mmol $[\text{Rh}[(\text{COD})\text{Cl}]_2$ und 0.6 mmol 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz (BINAS) in 10 ml 25 %iger Ammoniak-Lösung zugegeben und bei 60 °C 16 Stunden lang gerührt. Nach Abkühlen und Entspannen des Autoklaves der überschüssige Ammoniak wurde im Vakuum abgezogen, mit 10 %iger Salzsäure gegen Bromthymolblau neutralisiert, auf eine Ionenaustauschersäule gegeben (Dowex AG 50W-X8, H-Form, 200-400 mesh 25 X 2 cm), mit 100 ml Wasser gewaschen und mit 5 % Ammoniakwasser eluiert. Nach Eindampfen im Vakuum wurde 2.0 g (75 %) Alanin als farblose kristalline Rückstand erhalten.

Beispiel 39



In einem 300 ml Autoklav mit intensiver magnetischer Rührer wurde eine Lösung von 5 g (30 mmol) Phenylbrenztraubensäure in 50 ml Ethanol, 20 ml 25 %ige wässrige Ammoniaklösung, 0.15 mmol [Rh[(COD)Cl]₂] und 6 ml einer 0.1 molaren Lösung des 2,2'-Bis[[bis(3-sulfophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalzes (BINAS) gegeben und bei 60 °C und einem Anfangswasserstoffdruck von 42 bar gerührt. Nach 24 Stunden wurde Autoklav abgekühlt und entspannt. N-Phenylacetyl-phenylalanin-amid ist unlöslich in der Reaktionsmischung und konnte durch Filtration abgetrennt werden. Nach waschen mit Wasser und Alkohol wurde 1.8 g (43 %) des reinen N-Phenylacetyl-phenylalanin-amides erhalten. Aus der Mutterlauge wurde das überschüssige Ammoniak im Vakuum entfernt. Die wässrige Lösung wurde mit 10 %ige Salzsäure gegen Bromthymolblau neutralisiert und auf eine Säule mit Dowex (AG 50W-X8, H-Form, 200-400 mesh 25 X 2 cm) aufgespült, mit 100 ml Wasser gewaschen und mit 5 % Ammoniakwasser eluiert. Nach Eindampfen im Vakuum. wurde 0.72 g (15 %) Phenylalanin als farblose kristalline Rückstand erhalten.

Beispiel 40

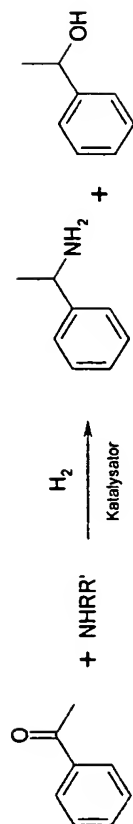


In einem Autoklaven wurde ein Lösung von 5.0 mmol Phenylbrenztraubensäure, 5.0 mmol Benzylamin und 0.01 mmol Rh[(dppb)(COD)]BF₄ in 10 ml MeOH bei Raumtemperatur und einem Anfangswasserstoffdruck von 52 bar 20 Std lang gerührt. Unter diesen Bedingungen wurde die Ketosäure zu 99 % umgesetzt. N-Benzylphenylalanin ist unlöslich in der Reaktionsmischung und konnte durch Filtration abgetrennt werden. Nach Waschen mit MeOH und Ether wurde das reine N-Benzyl-phenylalanin erhalten (Fp. 219-220 °C). Ausbeute 0.90 g (71 %).

Beispiele 41 bis 44

Diese Beispiele werden analog zu Beispiel 40 durchgeführt. Chirale Liganden sowie die Ausbeuten und Enantioselektivitäten sind in Tabelle 5 angegeben.

Tabelle 1. Übersicht über die reduktive Aminierung von Acetophenon



5

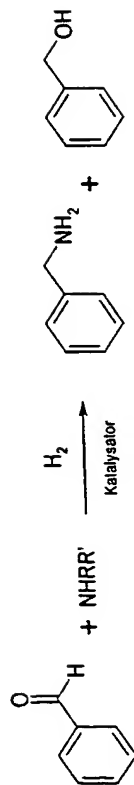
Beispiel	Katalysator	Amin (Acetophenon:Amin) (Std.n.)	Zeit (Std.n.)	Umsatz von RR'C=O (%)	C-N/C-OH Verhältnis
1 ^a	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^b	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	19.7	25.4	0.1
2 ^a	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^b	(CH ₂) ₅ NH (1:1) ^c	16	5.6	2
3 ^a	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^b	BnNH ₂ (1:1)	20	10.7	0.1
4 ^d	[Ir(COD)Cl] ₂ /BINAS ^e (1:4)	NH ₃ (1:10)	13	38	0.22

- 23 -

^a Bedingungen: RT, 51-52 bar (Anfangsdruck), 5.0 mmol Acetophenon, 5.0 mmol Amin, 0.01 mmol Präkatalysator, 10 ml MeOH, ; ^b dppb = 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan; ^c TsOH als Additiv (molares Verhältnis Additiv:Kat.=20:1) ^d Bedingungen: 130 °C, 46 bar (Anfangsdruck), 60 mmol Acetophenon, 40 ml 25 %ger Wässrige Ammoniaklösung, 0.01 mmol Präkatalysator, 40 ml Toluol; ^e BINAS = 2,2'-Bis[[bis(3-sulphophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatrium Salz.

10

Tabelle 2. Reduktive Aminierung von Benzaldehyd

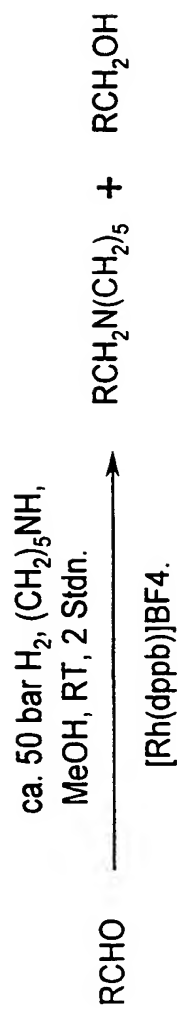


Beispiel	Katalysator	Amin (Sub./Amin)	Lösungs- mittel	Additiv	Temp./ Druck	Zeit (Std.)	Umsatz von RR'C=O (%)	C-N(prim:sec) /C-OH
8	Rh(PPh ₃) ₃ Cl	(CH ₂) ₅ NH(1:1)	MeOH	-	RT/52	20	94.5	0.13
9	[Rh(dppb)(COD)]BF ₄ ^b	(CH ₂) ₅ NH(1:1)	MeOH	-	RT/52	20	> 99.9	1.5
10	[Rh(dppb)(COD)]BF ₄ ^b	(CH ₂) ₅ NH(1:1)	MeOH	TsOH ^a	RT/52	20	> 99.9	1.3
11	[Rh(DPOE)(COD)]BF ₄ ^c	(CH ₂) ₅ NH(1:1)	MeOH	-	RT/52	20	> 99.9	1.8
12	[Rh(DPOE)(COD)]BF ₄ ^c	(CH ₂) ₅ NH(1:1)	MeOH	TsOH ^a	RT/52	20	> 99.9	1.4
13	[Rh(dppb)(COD)]BF ₄ ^b	BnNH ₂ (1:1)	MeOH	-	RT/52	20	38.7	nur Amin
14	[Rh(dcpb)(COD)]BF ₄ ^g	NH ₃ (1:6)	MeOH	-	80/100	2	> 99	1.4 (5:6)
15	[Rh(COD)Cl ₂]/TPPTS ^d (1:4)	NH ₃ (1:7)	Hept./H ₂ O	-	90/46	8	> 99	4 (5:2)
16	[Rh(COD)Cl ₂]/BINAS ^e (1:4)	NH ₃ (1:7)	Tol./H ₂ O	BnNMe ₃ Cl ^f	100/120	3	> 99	1 (5:1)
17	[Rh(dppb)(COD)]BF ₄ ^b	NH ₃ (1:6)	EtOH/H ₂ O	-	100/79	2	> 99	0.2 (1:0)
18	[Rh(COD)Cl ₂]/BINAS ^e (1:4)	NH ₃ (1:8)	MeOH/H ₂ O	-	90/69	1.5	> 99	5 (12:5)

^a Molares Verhältnis von TsOH:Kat.=20:1; ^b dppb = 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan; ^c DPOE = 1,2-Bis(diphenylphosphino)ethan;

^d TPPTS = Tris-(3-sulphophenyl)phosphin Trinatriumsalz; ^e BINAS = 2,2'-Bis[bis(3-sulphophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-

1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz; ^f molares Verhältnis von BnNMe₃Cl:Kat.= 10:1; ^g dcpb = 1,4-Bis(dicyclohexylphosphino)butan.

Tabelle 3. Reduktive Aminierung von Aldehyden mit Piperidin ^a

Beispiel	Aldehyd	C-N/C-OH
20	4-HOC ₆ H ₄ CHO	94
21	2-MeC ₆ H ₄ CHO	50
22	4-MeOC ₆ H ₄ CHO	12
23	C ₆ H ₄ CHO	8.6
24	4-ClC ₆ H ₄ CHO	6.7 ^b
25	4-NO ₂ C ₆ H ₄ CHO	^c
26	PhCHMeCHO	7.5
27	EtCHMeCHO	18
28	<i>n</i> -C ₇ H ₁₅ CHO	210

^a Bedingungen siehe Beispiel 20; ^b ca. 40 % 4-ClC₆H₄CH(OMe)₂; ^c kein Reduktionsprodukt, ca. 40 % 4-NO₂C₆H₄CH(OMe)₂;

Tabelle 4. Reduktive Aminierung von 2-Phenylpropanal^a

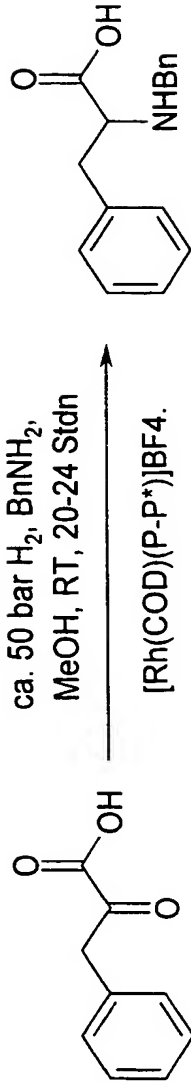


Beispiel	Katalysator	Amin (Amin:C=O)	Additiv (Ad:Kat)	Umsatz von RR'C=O (%) ^b	C-N/C-OH
29	Rh(PPh ₃) ₃ Cl	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	-	70.3	0.45
30	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^c	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	-	> 99.9	1.8
31	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^c	(CH ₂) ₅ NH (2:1)	-	> 99.9	1.9
32	Rh[(dppb)COD]BF ₄ ^c	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	TsOH (20:1)	> 99.9	4.8
33	Rh[(DPOE)COD]BF ₄ ^d	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	-	> 99.9	6.8
34	Rh[(DPOE)COD]BF ₄ ^d	(CH ₂) ₅ NH (1:1)	TsOH (20:1)	> 99.9	3.2

^a Bedingungen siehe Tabelle 1; ^b Umsatz nach 20 Stdn.; ^c dppb = 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan;

^d DPOE = 1,2-Bis(diphenylphosphinoxy)ethan.

Tabelle 5. Enantioselektive Synthese von N-Benzylphenylalanin^a

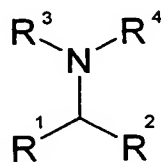


Beispiel	Ligand (P-P*)	Ausbeute	Ee ^b	Konfiguration
41	^c	59	38	R
42	R-DIOP ^d	51	10	S
43	R-Bdpch ^e	58	17	R
44	R-Cyclopentyl-ppp ^f	63	12	S

^a Bedingungen siehe Beispiel 40; ^b GC-Analyse auf der chirale Säule L-Chirasil-Val; ^c (2*R*,3*R*,5*R*,6*R*)-2,3-Dimethoxy-2,3-dimethyl-5,6-bis(diphenylphosphinomethyl)-1,4-dioxan; ^d (4*R*,5*R*)-4,5-Bis-(diphenylphosphinomethyl)-2,2-dimethyl-1,3-dioxolan; ^e (1*R*,2*R*)-1,2-Bis(diphenylphosphinoxy)cyclohexan; ^f (2*R*)-1-[[[(diphenylphosphino)(cyclopentyl)amino]methyl]-2-diphenylphosphinoxy-3-(1-naphthalenyloxy)propan

Patentansprüche

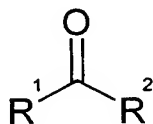
1. Verfahren zur Herstellung von Aminen der Formel (III)



5

(III)

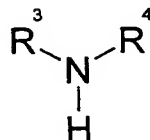
durch Umsetzung einer Verbindung der Formel (I)



10

(I)

mit einer Verbindung der Formel (II)



15

(II)

worin die Reste

R^1 bis R^4 unabhängig voneinander aus der Gruppe von Wasserstoff, (C_1-C_{24}) -Alkyl, (C_2-C_{24}) -Alkenyl, (C_2-C_{24}) -Alkynyl, (C_6-C_{10}) -Aryl, CF_3 , CN, COOH, COOM, wobei M ein Kation ausgewählt aus der Gruppe Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , $N(C_1-C_{10}\text{-Alkyl})_4^+$, $N(C_1-C_{10}\text{-Alkyl}/C_6-C_{10}\text{-Aryl})_4^+$ darstellt, CHO, SO_3H , COO-Alkyl- (C_1-C_8) , $CONH_2$, CONHAlkyl- (C_1-C_8) ,

20

CONAlkyl₂-(C₁-C₈), CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), P(Aryl)₂, PAlkyl₂-(C₁-C₈), PO(Aryl)₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₆), SO-Alkyl-(C₁-C₆) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈). und/oder R³ und R⁴ unabhängig voneinander aus der Gruppe O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Aryl, Fluor, OH, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), NHArlyl-(C₆-C₁₀), ausgewählt werden,

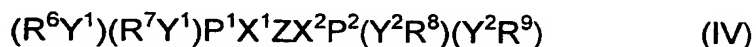
wobei Alkyl im Sinne der vorliegenden Erfindung für einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen oder heterocyclischen Rest mit ein bis vier Heteroatomen aus der Gruppe der Stickstoff-, Schwefel- oder Sauerstoffatom steht, Alkenyl für einen olefinischen Kohlenwasserstoff, Alkynyl für einen Acetylenkohlenwasserstoff und Aryl für einen aromatischen Rest welcher auch ein Aromat mit ein bis vier Heteroatomen sein kann ausgewählt aus der Gruppe der Stickstoff-, Schwefel- oder Sauerstoffatom steht,

sowohl Alkyl, Alkenyl, Alkynyl als auch Aryl können Substituenten die unabhängig voneinander Wasserstoff, O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl (C₆-C₁₀), Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, CF₃, CN, COOH, COOM, wobei M ein Kation ausgewählt aus der Gruppe Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺ darstellt, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), P(Aryl)₂, CHCHCO₂H, P-Alkyl₂-(C₁-C₈), PO-Aryl₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₆), SO-Alkyl-(C₁-C₆) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈) bedeuten, tragen können und wobei

sowohl R¹ und R² als auch R³ und R⁴ durch kovalente Bindungen verknüpft sein können, so daß R¹ und R² als auch R³ und R⁴ jeweils

einen vier- bis achtgliedrigen Ring bilden, wobei R^1 oder R^2 auch ein Teil einer metallorganischen Verbindung sein können,

in Gegenwart von Wasserstoff und einem homogenen Katalysatorsystem enthaltend
 mindestens ein Metallatom ausgewählt aus der Gruppe Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Co und Ni
 und einen oder mehrere mono- oder bidentate achirale oder chirale Liganden der
 Formel (IV) oder (V)



wobei

R^6 bis R^9

gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom, C_1 - C_{24} Alkyl, C_2 - C_{20} Alkenyl, C_3 - C_8 Cycloalkyl, C_5 - C_8 Cycloalkenyl, C_6 - C_{14} Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C_2 - C_{13} Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, darstellen

und bei denen alle vorgenannten Substituenten jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können, diese Substituenten können

dabei unabhängig voneinander Wasserstoff, C_1 - C_{20} Alkyl, C_2 - C_{20} Alkenyl, C_1 - C_{10} Haloalkyl, C_3 - C_8 Cycloalkyl, C_5 - C_8 Cycloalkenyl, C_2 - C_9 Heterocycloalkyl, C_1 - C_9 Heterocycloalkenyl, C_6 - C_{14} Aryl, Phenyl, C_2 - C_{13} Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann, C_1 - C_{10} Alkoxy, OCO-Alkyl- (C_1-C_8) , O-Aryl- (C_5-C_{10}) , O-Phenyl, C_1 - C_9

Trihalomethylalkyl, Fluoro, Chloro, Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Trifluormethylsulfonato, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C_1 - C_8

substituierte Amino der Formen mono- und di- C_1 - C_8 -Alkylamino oder C_2 - C_8 Alkenylamino oder mono-, di-, tri- C_6 - C_8 Arylamino oder C_1 - C_8 -Alkyl- C_6 - C_8 -arylamino, NH-CO-Alkyl- C_1 - C_8 , NH-CO-Aryl- C_6 - C_8 , Cyano, C_1 - C_8 -Acyloxy, Carboxyl, Carboxylato der Form $COOR^{12}$, Sulfinato, Sulfonato der Form SO_3R^{12} ,

Phosphonato der Form PO_3H_2 , PO_3HR^{12} , $PO_3R^{12}_2$, wobei R^{12} entweder ein einwertiges Kation, NH_4^+ , $N(C_1-C_{10}\text{-Alkyl})_4^+$, $N(C_1$ -

C_{10} -Alkyl/ C_6 -C $_{10}$ -Aryl) $_4^+$, C $_1$ -C $_{18}$ -Alkyl oder C $_6$ -Aryl darstellt, Tri-C $_1$ -C $_6$ Alkylsilyl, sein, und wobei zwei dieser Substituenten auch verbrückt sein können,

5 X^1 und X^2

unabhängig voneinander eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung, O, S oder NR 10 darstellt, wobei

R^{10}

einem der für R 6 -R 9 definierten Reste entspricht

Y^1 und Y^2

eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung, -O-, oder -NR 11 - darstellt, wobei

10 R^{11}

einem der für R 6 -R 9 definierten Reste entspricht

Z

miteinander durch Einfach- oder Mehrfachbindung verbundene 1-6 Kohlenstoffatome bedeutet, die die Einheit (R 6 Y 1)(R 7 Y 1)PX 1 mit der Einheit X 2 P(Y 2 R 8)(Y 2 R 9) verbinden, wobei Z Teil eines gegebenenfalls ein bis vier Heteroatome aus der Gruppe N, O, S, enthaltenden, aliphatischen, cyloaliphatischen, olefinischen, cycloolefinischen Systems, eines Metallocens, insbesondere ein Ferrocen, ein 1,1'-disubstituiertes Ferrocen, 1-(1-Ethylenyl)-2-ferrocenyl oder ein 1,2-disubstituiertes Ferrocen, oder eines oder mehrerer aromatischer oder heteroaromatischer Ringsysteme sein kann, wobei das Ringsystem insgesamt 2 bis 14

20

Kohlenstoffatome umfaßt, welche gegebenenfalls mit Substituenten wie für R 6 -R 9 angegeben sowie direkt mit C $_1$ -C $_{10}$ -Alkoxy, OCO-Alkyl-(C $_1$ -C $_8$), O-Aryl-(C $_5$ -C $_{10}$), O-Phenyl, C $_1$ -C $_9$ -Trihalomethylalkyl, Trifluormethyl, Trichlormethyl, Fluoro, Chloro, 25 Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Trifluormethylsulfonato, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C $_1$ -C $_8$ -substituierte Amino der Formen NH $_2$, NH-Alkyl-C $_1$ -C $_8$, NH-Aryl-C $_5$ -C $_6$, N-Alkyl $_2$ -C $_1$ -C $_8$, N-Aryl $_2$ -C $_5$ -C $_6$, N-Alkyl $_3$ -C $_1$ -C $_8^+$, N-Aryl $_2$ -C $_5$ -C $_6$ -Aryl-C $_5$ -C $_6^+$, C $_1$ -C $_6$ -Acyloxy, Carboxylato der Formen COOH und COOR 12 Sulfinato, 30 Sulfonato der Formen SO $_3$ H und SO $_3$ R 12 , Phosphonato der Formen PO $_3$ H $_2$, PO $_3$ HR 12 und PO $_3$ R $^{12}_2$ wobei R 12 entweder ein einwertiges Kation, NH $_4^+$, N(C $_1$ -C $_{10}$ -Alkyl) $_4^+$, N(C $_1$ -C $_{10}$ -Alkyl/ C $_6$ -C $_{10}$ -Aryl) $_4^+$, C $_1$ -C $_8$ -Alkyl oder C $_6$ -Aryl darstellt, C $_1$ -C $_6$ -Trialkylsilyl, NHCO-Alkyl-(C $_1$ -C $_4$), COO-Alkyl-(C $_1$ -C $_8$), CONH $_2$, CON(Alkyl-

30

(C₁-C₈)₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Alkenyl-(C₁-C₈), NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), COO-Phenyl, CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), CHCHCO₂H ein oder mehrfach substituiert sein kann und

5 P ein dreiwertiger Phosphor ist.

2. Verfahren gemäß Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß bidentate Liganden der Formel (IV) eingesetzt werden, bei denen R⁶ bis R⁹ unabhängig voneinander C₁-C₈-Alkyl, C₅-C₆-Cycloalkyl, C₆-Aryl, C₄-C₅-Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome 1-2 beträgt, ausgewählt aus der Gruppe N, O, S und die Ringgröße 5-6 beträgt, oder Naphtyl sind, dabei können diese Gruppen einen oder mehrere Substituenten tragen, die unabhängig voneinander Wasserstoff, C₁-C₁₀ Alkyl, C₁-C₆ Haloalkyl, C₅-C₆ Cycloalkyl, C₂-C₉ Heterocycloalkyl, C₆ Aryl, Phenyl, C₄-C₅ Heteroaryl, wobei die Zahl der Heteroatome, aus der Gruppe N, O, S, 1-2 betragen kann, C₁-C₆ Alkoxy, OCO-Alkyl-(C₁-C₆), O-Aryl-C₆, C₁-C₆ Trihalomethylalkyl, Fluoro, Chloro, Bromo, Iodo, Nitro, Hydroxy, Oxo, Thio, Thiolato, Amino, C₁-C₈ substituierte Amino der Formen mono-, di-, tri- C₁-C₈-Alkylamino oder C₂-C₈ Alkenylamino oder mono- und di-C₆-C₈ Arylamino oder C₁-C₈-Alkyl-C₆-C₈-arylamino, NH-CO-Alkyl- C₁-C₈, NH-CO-Aryl- C₆-C₈, C₁-C₈-Acyloxy, Carboxyl, Carboxylato der Form COOR¹², Sulfinato, Sulfonato der Form SO₃R¹², Phosphonato der Form PO₃H₂, PO₃HR¹², PO₃R¹²₂, wobei R¹² entweder ein ein- oder zweiwertiges Kation (Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺), NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/ C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺, C₁-C₈-Alkyl oder C₆-Aryl darstellt, Tri- C₁-C₆ Alkylsilyl, sein können.

3. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß R⁶ bis R⁹ unabhängig voneinander aus der Gruppe (C₃-C₈)-Alkyl, (C₆-C₁₀)-Aryl, O-(C₅-C₈)-Alkyl, O-(C₆-C₁₀)-Aryl oder einem 1 bis 4 Stickstoffatome enthaltenden aliphatischen oder aromatischen (C₃-C₉)-Heterocyclus ausgewählt werden.

4. Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß R⁶ und R⁷ und/oder R⁸ und R⁹ durch eine kovalente Bindung verknüpft sein können, so daß eine cyclische Verbindung von vier bis acht Atomen vorliegt.

5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2 dadurch gekennzeichnet, daß Liganden eingesetzt werden, bei denen Y^1 und Y^2 eine direkte Phosphor-Kohlenstoffbindung darstellen.

6. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß Z aus ein bis vier Kohlenstoffatomen, insbesondere aus zwei Kohlenstoffatomen, besteht.

7. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß Z eine C_1 - C_6 Alkyl, C_2 - C_6 Alkenyl -Gruppe ist oder Teil einer C_3 - C_8 Cycloalkyl, C_5 - C_8 Cycloalkenyl, C_2 - C_9 Heterocycloalkyl, C_1 - C_9 Heterocycloalkenyl, C_6 - C_{14} Aryl, Phenyl, Naphthyl, Fluorenyl, C_2 - C_{13} Heteroaryl -Gruppe, wobei die Zahl der Heteroatome, aus der Gruppe N, O, S, 1-4 betragen kann und wobei alle diese Gruppen wie in Anspruch 1 beschrieben jeweils ein- oder mehrfach substituiert sein können.

8. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß Liganden eingesetzt werden, bei denen aus Z, X^1 , X^2 , P^1 und P^2 mit einem koordinierenden Metall ein drei- bis neungliedriges Ringsystem gebildet werden kann.

9. Verfahren nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, daß als Ligand 1,4-Bis(diphenylphosphino)butan, 1,4-Bis(dicyclohexylphosphino)butan, 2-Diphenylphosphinomethyl-4-diphenylphosphino-1-tert-butoxycarbonylpyrrolidin, 2,3-O-isopropyliden-2,3-dihydroxy-1,4-bis(diphenylphosphino)butane, (2*R*,3*R*,5*R*,6*R*)-2,3-Dimethoxy-2,3-dimethyl-5,6-bis(diphenylphosphinomethyl)-1,4-dioxan, Tris-(3-sulphophenyl)phosphin Trinatriumsalz, 2,2'-Bis[[bis(3-sulphophenyl)phosphino]methyl]-4,4',7,7'-tetrasulfo-1,1'-binaphthyl Octanatriumsalz, Diphosphinit-Liganden auf Kohlenhydratbasis, 1,2-Bis(diphenylphosphinoxy)ethan, (1*R*,2*R*)-(trans)-1,2-Bis-(diphenylphosphinoxy)cyclohexan, (2*R*)-1-[[[(diphenylphosphino)(cyclopenthy)]-amino]methyl]-2-diphenylphosphinoxy-3-(1-naphthalenyloxy)propan und/oder (4*S*)-2-(2-(Diphenylphosphino)phenyl)-4-isopropyl-1,3-oxazoline verwendet werden.

10. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß Edukte der Formeln (I) und/oder (II) eingesetzt werden, deren Substituenten R^1 bis R^4 unabhängig voneinander Wasserstoff, (C_1-C_{12}) -Alkyl, (C_2-C_{12}) -Alkenyl, (C_2-C_{12}) -Alkynyl, (C_6-C_{10}) -Aryl, CF_3 , CN , $COOH$, $COOM$, wobei M ein Kation aus der Gruppe Li^+ , Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , NH_4^+ , $N(C_1-C_{10}-Alkyl)_4^+$, $N(C_1-C_{10}-Alkyl/C_6-C_{10}-Aryl)_4^+$ darstellt, $COO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $CONH_2$, $CONHAlkyl-(C_1-C_8)$, $CONAlkyl_2-(C_1-C_8)$, $CO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $CO-Phenyl$, $COO-Phenyl$, $COO-Aryl-(C_6-C_{10})$, $CO-Aryl-(C_6-C_{10})$, $PO(Aryl-C_6-C_{10})_2$, $POAlkyl_2-(C_1-C_4)$, PO_3H_2 , $PO(Alkyl-(C_1-C_4))(OAlkyl-(C_1-C_4))$, $PO(O-Alkyl-(C_1-C_6))_2$ oder $Si(Alkyl)_3-(C_1-C_8)$ und/oder R^3 und R^4 unabhängig voneinander aus der Gruppe $O-Alkyl-(C_1-C_8)$, $OCO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $O-Aryl-(C_6-C_{10})$, OH , NH_2 , $NH-Alkyl-(C_1-C_8)$, $N-Alkyl_2-(C_1-C_8)$, $NHCO-Alkyl-(C_1-C_4)$, $NHCOO-Alkyl-(C_1-C_4)$, $NHAryl-(C_6-C_{10})$, ausgewählt werden, wobei Alkyl einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen oder heterocyclischen Rest mit ein bis vier Heteroatomen ausgewählt aus der Gruppe N, O, Alkenyl einen olefinischen Kohlenwasserstoff, Alkynyl einen Acetylenkohlenwasserstoff und Aryl einen aromatischen Rest welcher auch ein Aromat mit 1-4 Heteroatomen aus der Gruppe N, O und/oder S sein kann, ausgewählt ist, und wobei sowohl Alkyl, Alkenyl und Alkynyl als auch Aryl Substituenten tragen können, die unabhängig voneinander Wasserstoff, $O-Alkyl-(C_1-C_8)$, $OCO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $O-Phenyl$, $Phenyl$, $Aryl-C_6-C_{10}$, Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH , NO_2 , $SiAlkyl_3-(C_1-C_8)$, CF_3 , CN , $COOH$, $COOM$, wobei M ein einwertiges Kation ausgewählt ist aus der Gruppe Na , K , Rb , Cs , NH_4 , $N(C_1-C_{10}-Alkyl)_4$, $N(C_1-C_{10}-Alkyl/C_6-C_{10}-Aryl)_4$ darstellt, SO_3H , $N-Alkyl_2-(C_1-C_8)$, $SO_2-Alkyl-(C_1-C_6)$, $SO-Alkyl-(C_1-C_6)$, $NHCO-Alkyl-(C_1-C_4)$, $COO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $CONH_2$, $CO-Alkyl-(C_1-C_8)$, $CO-Phenyl$, $COO-Phenyl$, $COO-Aryl-(C_6-C_{10})$, $CO-Aryl-(C_6-C_{10})$, $PO-Phenyl_2$, $POAlkyl_2-(C_1-C_4)$, PO_3H_2 , $POAlkyl-(C_1-C_4)(O-Alkyl-(C_1-C_6))$, $PO(O-Alkyl-(C_1-C_6))_2$, $Si(Alkyl)_3-(C_1-C_8)$, wobei Alkyl und Aryl oben genannte Bedeutung haben.
11. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Edukte der Formeln (I) und/oder (II) eingesetzt werden, bei denen R^1 und R^2 und/oder R^3 und R^4 durch kovalente Bindungen verknüpft sind, so daß ein drei- bis neungliedriger Ring vorliegt.

12. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als homogener Metallatom-Ligand-Komplex Metallkomplexe mit Zentralatomen aus der Gruppe Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Ni angewandt, insbesondere solche, die als Zentralatom Rhodium enthalten, eingesetzt werden.

13. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Alkyl für einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen Kohlenwasserstoff und Aryl für einen aromatischen Rest steht.

14. Verfahren gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß sowohl Alkyl als auch Aryl Substituenten die unabhängig voneinander Wassertoff, O-Alkyl-(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl, Fluor, Chlor, OH, NO₂, SiAlkyl₃-(C₁-C₄), CF₃, CN, SO₃H, N-Alkyl₂-(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), PO-Phenyl₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈), wobei Alkyl und Aryl oben genannte Bedeutung haben, aufweist.

15. Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das erfindungsgemäße Verfahren bei einer Temperatur von -40 -100 °C durchgeführt wird.

16. Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß bei dem Verfahren weitere Additive eingesetzt werden.

17. Verfahren gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren mit Phosphin-Rhodium-Komplexen in Anwesenheit von Säuren durchgeführt wird

18. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren mit Phosphinit-Rhodium-Katalysatoren ohne den Zusatz von Additiven abläuft.

19. Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß als Lösungsmittel Alkohole, Wasser, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Ether, aromatischen Kohlenwasserstoffen und Gemische derselben durchgeführt wird.

20. Verfahren nach einem der vorherigen Ansprüche dadurch gekennzeichnet, daß der Wasserstoffanfangsdruck zwischen 0.1 und 300 bar liegt.

5 21. Verfahren gemäß einem der vorherigen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Katalysatorsystem in Mengen von 0.001 bis 5 mol-%, bezogen auf die Carbonylkomponente der Formel (I), eingesetzt wird.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In ationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06056

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C209/26 C07C227/08 C07D295/02 C07D295/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	L. MARKO ET AL.: "Homogeneous Reductive Amination with Cobalt and Rhodium Carbonyls as Catalysts" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY., Bd. 81, 1974, Seiten 411-414, XP002149510 ELSEVIER-SEQUOIA S.A. LAUSANNE., CH ISSN: 0022-328X in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1
A	EP 0 893 430 A (BASF) 27. Januar 1999 (1999-01-27) Ansprüche; Beispiele ---	1
A	US 2 879 293 A (MOSES WOLF GOLDBERG ET AL.) 24. März 1959 (1959-03-24) Ansprüche; Beispiele ---	1
-/-		

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfindnerischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindnerischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

26/10/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Zervas, B

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Ir. .ationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06056

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P,A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200011 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E19, AN 2000-119544 XP002149513 & JP 11 343269 A (KURARAY CO LTD), 14. Dezember 1999 (1999-12-14) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----</p>	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

In. .tionales Aktenzeichen

PCT/EP 00/06056

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 893430	A	27-01-1999	DE 19731745 C 17-09-1998
			JP 11100374 A 13-04-1999
			US 5895816 A 20-04-1999
US 2879293	A	24-03-1959	KEINE
JP 11343269	A	14-12-1999	KEINE



11

11

11

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 07 NOV 2001

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1999/FO39 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06056	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 29/06/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07C209/26		
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG et al		



- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

 Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☒ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 20/12/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 05.11.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Heibl, C Tel. Nr. +49 89 2399 8331 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-27 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1 (Teil), 2-21 ursprüngliche Fassung

1 (Teil) eingegangen am 10/10/2001 mit Schreiben vom 13/06/2001

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06056

☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-21
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-21
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-21
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:
siehe Beiblatt

Zu Punkt V-----

(Die verwendete Numerierung (D1,D2...) der zum Stand der Technik ermittelten Dokumente entspricht der Reihenfolge ihrer Auflistung im Internationalen Recherchenbericht.)

Die vorliegende Anmeldung hat ein Verfahren zur Herstellung von Aminen durch homogen katalysierte reduktive Aminierung zum Gegenstand, wo bei bestimmte Katalysatoren eingesetzt werden, die mindestens ein Metallatom, ausgewählt aus der Gruppe Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Co und Ni, und einen oder mehrere Liganden der Formel IV bzw. V enthalten. Der Einsatz derartiger Katalysatorsysteme zur reduktiven Aminierung ist in keinem der zum Stand der Technik ermittelten vorveröffentlichten Dokumente D1-D3 beschrieben worden; das beanspruchte Verfahren kann somit als neu gelten (Art. 33(2) PCT).

Aufgabe der Erfindung war, das Aminierungsverfahren so zu gestalten, daß es unter vergleichsweise milden Bedingungen durchgeführt werden kann. So gelingt es unter Einsatz der erfindungsgemäß beschriebenen Katalysatoren schon bei Raumtemperatur (bevorzugter Temperaturbereich ist -20 - 60°C) und mäßigen Drücken (20-60 bar) zu befriedigenden Ergebnissen zu kommen (vgl. die Beispiele).

Dieser über den Einsatz der besagten Katalysatoren erzielbare technische Vorteil war weder für den Fachmann ohne weitere vorhersehbar noch durch den verfügbaren Stand der Technik nahegelegt, sodaß erforderliche erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT) ebenfalls zuerkannt werden kann.

D1 beschreibt zwar bereits die vorteilhafte reduktive Aminierung in Gegenwart eines homogenen Katalysatorsystems. Die dort vorgeschlagenen Katalysatoren sind jedoch Carbonyl-Phosphin-Komplexe, die offenbar drastischere Reaktionsbedingungen (150-200°C; 100-300 atm) verlangen. D2 betrifft ein Aminierungsverfahren mit Festbettkatalysator. D3 beschreibt die Herstellung von Benzylaminen, die einen reduktiven Aminierungsschritt in Gegenwart von Raney-Ni als Katalysator einschließt.

Zu Punkt VI-----

Auf das "P"-Dokument (D4) wird hingewiesen. Es scheint jedoch nicht unmittelbar relevanten Inhalts zu sein.

Zu Punkt VIII-----

Die Definition von "Alkyl" im Anspruch 1 weicht von der üblichen, klar eingegrenzten Begriffsbedeutung stark ab. So wird bspw. unter "Alkyl" - entgegen üblichem Verständnis - auch ein "..heterocyclischer Rest.." verstanden. Dies steht im übrigen auch im Widerspruch zur betreffenden Definition auf Seite 11 der Beschreibung ("*Alkyl ... steht für einen nicht verzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen Kohlenwasserstoffrest..*"), die dem fachüblichen Verständnis entspricht.

Die in diesem Zusammenhang vorgenommene Änderung im Anspruch 1 geht über die ersetzte Textpassage wohl auch insofern hinaus, als nunmehr 1-4 Heteroatome (N,O,S) nicht nur im heterocyclischen Rest sondern auch im aliphatischen Rest erscheinen können.

29

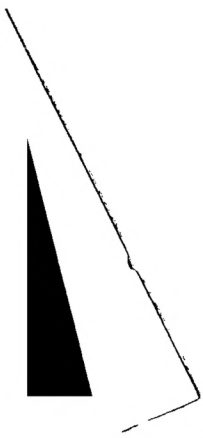
CONAlkyl₂-(C₁-C₈), CO-Alkyl-(C₁-C₈), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), P(Aryl)₂, PAlkyl₂-(C₁-C₈), PO(Aryl)₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₈), SO-Alkyl-(C₁-C₈) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈), und/oder R³ und R⁴ unabhängig voneinander aus der Gruppe O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Aryl, Fluor, OH, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), NHArlyl-(C₆-C₁₀), ausgewählt werden,

wobei Alkyl im Sinne der vorliegenden Erfindung für einen nichtverzweigten oder verzweigten aliphatischen oder cyclischen Rest steht, wobei ein bis vier Kohlenstoffatome des Alkylrests durch Stickstoff-, Schwefel- oder Sauerstoffatome ersetzt sein können, Alkenyl für einen olefinischen Kohlenwasserstoff, Alkynyl für einen Acetylenkohlenwasserstoff und Aryl für einen aromatischen Rest steht,

wobei ein bis vier Kohlenstoffatome des aromatischen Rests durch Stickstoff-, Schwefel-, oder Sauerstoffatome ersetzt sein können

sowohl Alkyl, Alkenyl, Alkynyl als auch Aryl können Substituenten die unabhängig voneinander Wasserstoff, O-Alkyl-(C₁-C₈), OCO-Alkyl-(C₁-C₈), O-Phenyl, Phenyl, Aryl (C₆-C₁₀), Fluor, Chlor, Brom, Iod, OH, NO₂, CF₃, CN, COOH, COOM, wobei M ein Kation ausgewählt aus der Gruppe Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-Alkyl/C₆-C₁₀-Aryl)₄⁺ darstellt, CHO, SO₃H, NH₂, NH-Alkyl-(C₁-C₈), N-Alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-Alkyl-(C₁-C₄), COO-Alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-Alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-Alkyl-(C₁-C₄), CO-Phenyl, COO-Phenyl, COO-Aryl-(C₆-C₁₀), CO-Aryl-(C₆-C₁₀), CHCH-CO₂-Alkyl-(C₁-C₈), P(Aryl)₂, CHCHCO₂H, P-Alkyl₂-(C₁-C₈), PO-Aryl₂, POAlkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POAlkyl-(C₁-C₄)(O-Alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-Alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-Alkyl-(C₁-C₄), SO₂-Alkyl-(C₁-C₈), SO-Alkyl-(C₁-C₈) oder Si(Alkyl)₃-(C₁-C₈) bedeuten, tragen können und wobei

sowohl R¹ und R² als auch R³ und R⁴ durch kovalente Bindungen verknüpft sein können, so daß R¹ und R² als auch R³ und R⁴ jeweils



30

C_4), SO_2 -Alkyl-(C_1-C_8), SO -Alkyl-(C_1-C_8) oder $Si(Alkyl)_3-(C_1-C_8)$
bedeuten, tragen können und wobei

sowohl R^1 und R^2 als auch R^3 und R^4 durch kovalente Bindungen
verknüpft sein können, so daß R^1 und R^2 als auch R^3 und R^4 jeweils

5

PATENT COOPERATION TREATY

SCA

PCT

From the INTERNATIONAL BUREAU

NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE
COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL
APPLICATION TO THE DESIGNATED OFFICES

(PCT Rule 47.1(c), first sentence)

Dr. Ackermann - Patentanwalt
Frankfurt am Main

ALLEMAGNE

Eingang: 07. FEB. 2001

Date of mailing (day/month/year) 25 January 2001 (25.01.01)	<input type="radio"/> WV <input type="radio"/> Ablage	
Applicant's or agent's file reference 1999/FO39 PCT 1999-13	<input type="radio"/> Verteilen	
International application No. PCT/EP00/06056	International filing date (day/month/year) 29 June 2000 (29.06.00)	Priority date (day/month/year) 17 July 1999 (17.07.99)
Applicant AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG et al		

Patent- u. Lizenzabteilung K 601

Eing. - 8. FEB. 2001

IMPORTANT NOTICE
Verh. wie Vorg. / angegeg.

1. Notice is hereby given that the International Bureau has communicated, as provided in Article 20, the international application to the following designated Offices on the date indicated above as the date of mailing of this Notice:

US

In accordance with Rule 47.1(c), third sentence, those Offices will accept the present Notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

2. The following designated Offices have waived the requirement for such a communication at this time:

EP,JP

The communication will be made to those Offices only upon their request. Furthermore, those Offices do not require the applicant to furnish a copy of the international application (Rule 49.1(a-bis)).

3. Enclosed with this Notice is a copy of the international application as published by the International Bureau on 25 January 2001 (25.01.01) under No. WO 01/05741

REMINDER REGARDING CHAPTER II (Article 31(2)(a) and Rule 54.2)

If the applicant wishes to postpone entry into the national phase until 30 months (or later in some Offices) from the priority date, a demand for international preliminary examination must be filed with the competent International Preliminary Examining Authority before the expiration of 19 months from the priority date.

It is the applicant's sole responsibility to monitor the 19-month time limit.

Note that only an applicant who is a national or resident of a PCT Contracting State which is bound by Chapter II has the right to file a demand for international preliminary examination.

REMINDER REGARDING ENTRY INTO THE NATIONAL PHASE (Article 22 or 39(1))

If the applicant wishes to proceed with the international application in the national phase, he must, within 20 months or 30 months, or later in some Offices, perform the acts referred to therein before each designated or elected Office.

For further important information on the time limits and acts to be performed for entering the national phase, see the Annex to Form PCT/IB/301 (Notification of Receipt of Record Copy) and Volume II of the PCT Applicant's Guide.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 740.14.35

Authorized officer

J. Zahra

Telephone No. (41-22) 338.83.38

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/06056

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C209/26 C07C227/08 C07D295/02 C07D295/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	L. MARKO ET AL.: "Homogeneous Reductive Amination with Cobalt and Rhodium Carbonyls as Catalysts" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY., vol. 81, 1974, pages 411-414, XP002149510 ELSEVIER-SEQUOIA S.A. LAUSANNE., CH ISSN: 0022-328X cited in the application the whole document ---	1
A	EP 0 893 430 A (BASF) 27 January 1999 (1999-01-27) claims; examples ---	1
A	US 2 879 293 A (MOSES WOLF GOLDBERG ET AL.) 24 March 1959 (1959-03-24) claims; examples ---	1
-/--		

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2000

Date of mailing of the international search report

26/10/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Zervas, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In. ational Application No
PCT/EP 00/06056

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

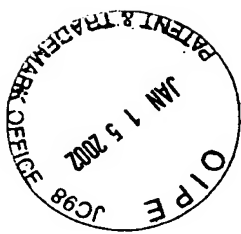
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P.A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200011 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E19, AN 2000-119544 XP002149513 & JP 11 343269 A (KURARAY CO LTD), 14 December 1999 (1999-12-14) cited in the application abstract</p> <p>-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

In: International Application No
PCT/EP 00/06056

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 893430	A	27-01-1999	DE 19731745 C	17-09-1998
			JP 11100374 A	13-04-1999
			US 5895816 A	20-04-1999
<hr/>				
US 2879293	A	24-03-1959	NONE	
<hr/>				
JP 11343269	A	14-12-1999	NONE	
<hr/>				



194
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 199at13.wo	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP00/06056	International filing date (day/month/year) 29 June 2000 (29.06.00)	Priority date (day/month/year) 17 July 1999 (17.07.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07C 209/26, 227/08, C07D 295/02, 295/14		
Applicant DEGUSSA AG		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>5</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.</p>	
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>	

Date of submission of the demand 20 December 2000 (20.12.00)	Date of completion of this report 05 November 2001 (05.11.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP00/06056

I. Basis of the report

1. With regard to the elements of the international application:*

- ☐ the international application as originally filed
- ☒ the description:
 pages 1-27, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☒ the claims:
 pages 1 (part), 2-21, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages 1 (part), filed with the letter of 13 June 2001 (13.06.2001)
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.



V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Claims	1-21	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-21	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-21	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

(The numbering used (D1, D2, etc.) for the documents identifying the prior art corresponds to the order in which they are listed in the international search report).

The subject matter of the present application relates to a method for producing amines by homogeneously catalysed reductive amination using specific catalysts which contain at least one metal atom selected from the group Rh, Ru, Ir, Pd, Pt, Co and Ni and one or more Formula IV or V ligands. The use of a catalyst system of this type for reductive amination is not described in any of the prior publications (documents D1-D3) specified as the prior art and the claimed method can therefore be seen as novel (PCT Article 33(2)).

The object of the present invention was to structure the amination method in such a way that it can be carried out under comparatively mild conditions. By using the catalysts as described in the invention even at room temperature (preferred temperature range is -20 - 60°C) and under moderate pressure (20-60 bar) it was possible to achieve satisfactory results (see examples).

This technical advantage obtained by using said catalysts

was not readily predictable by a person skilled in the art or suggested in the existing prior art, meaning that it can be recognised as involving the required inventive step (PCT Article 33(3)).

Although D1 already describes the advantageous reductive amination in the presence of a homogeneous catalyst system the catalysts it proposes are carbonyl-phosphine complexes which obviously require more intensive reaction conditions (150-200°C; 100-300 atm). D2 relates to an amination method with a fixed bed catalyst. D3 describes the production of benzylamines involving a reductive amination stage using Raney nickel as the catalyst.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 00/06056

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

Reference is made to the "P document" (D4). However its content does not seem to be directly relevant.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The definition of "alkyl" in Claim 1 differs considerably from the usual clearly defined meaning. For example, the term "alkyl" is used - contrary to the usual meaning - to refer to a "heterocyclic residue". Furthermore, this also contradicts the relevant definition on page 11 of the description ("*alkyl ... implies a non-branched or branched aliphatic or cyclic hydrocarbon residue*") which corresponds to the normal meaning as understood by those working in the field.

It is also likely that the change made to Claim 1 in connection with this exceeds the substituted text passage since now 1-4 heteroatoms (N,O,S) appear not only in the heterocyclic residue but also in the aliphatic residue.

alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-alkyl-(C₁-C₄), SO₂-alkyl-(C₁-C₆), SO-alkyl-(C₁-C₆) or Si(alkyl)₃-(C₁-C₈), and/or R³ and R⁴ are selected independently from the group consisting of O-alkyl-(C₁-C₈), OCO-alkyl-(C₁-C₈), O-aryl, fluorine, OH, NH₂, NH-alkyl-(C₁-C₈), N-alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-alkyl-(C₁-C₄), NHCOO-alkyl-(C₁-C₄), NHaryl-(C₆-C₁₀),

where alkyl is, for the purposes of the present invention, an unbranched or branched aliphatic or cyclic or heterocyclic radical containing from one to four heteroatoms selected from the group consisting of nitrogen, sulfur and oxygen atoms, alkenyl is an olefinic hydrocarbon, alkynyl is an acetylenic hydrocarbon and aryl is an aromatic radical which may also be an aromatic containing from one to four heteroatoms selected from the group consisting of nitrogen, sulfur and oxygen atoms,

alkyl, alkenyl, alkynyl and also aryl may bear substituents selected independently from among hydrogen, O-alkyl-(C₁-C₈), OCO-alkyl-(C₁-C₈), O-phenyl, phenyl, aryl(C₆-C₁₀), fluorine, chlorine, bromine, iodine, OH, NO₂, CF₃, CN, COOH, COOM, where M is a cation selected from the group consisting of Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, NH₄⁺, N(C₁-C₁₀-alkyl)₄⁺, N(C₁-C₁₀-alkyl/C₆-C₁₀-aryl)₄⁺, CHO, SO₃H, NH₂, NH-alkyl-(C₁-C₈), N-alkyl₂-(C₁-C₈), NHCO-alkyl-(C₁-C₄), COO-alkyl-(C₁-C₈), CONH₂, CO-alkyl-(C₁-C₈), NHCOH, NHCOO-alkyl-(C₁-C₄), CO-phenyl, COO-phenyl, COO-aryl-(C₆-C₁₀), CO-aryl-(C₆-C₁₀), CHCH-CO₂-alkyl-(C₁-C₈), P(aryl)₂, CHCHCO₂H, P-alkyl₂-(C₁-C₈), PO-aryl₂, POalkyl₂-(C₁-C₄), PO₃H₂, POalkyl-(C₁-C₄)(O-alkyl-(C₁-C₆)), PO(O-alkyl-(C₁-C₆))₂, SO₃-alkyl-(C₁-C₄), SO₂-alkyl-(C₁-C₆), SO-alkyl-(C₁-C₆) or Si(alkyl)₃-(C₁-C₈),

both R¹ and R² and also R³ and R⁴ can be linked by covalent bonds so that R¹ and R² and/or R³ and R⁴ in each case form a four- to eight-membered ring, where R¹ or R² may also be part of an organometallic compound,

Replaced by
Article 34

THE FOLLOWING IS THE ENGLISH TRANSLATION OF THE
ANNEXES TO THE INTERNATIONAL PRELIMINARY
EXAMINATION REPORT : AMENDED SHEETS (Page 27).

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/06056

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C209/26 C07C227/08 C07D295/02 C07D295/14

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C07C C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	L. MARKO ET AL.: "Homogeneous Reductive Amination with Cobalt and Rhodium Carbonyls as Catalysts" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY., vol. 81, 1974, pages 411-414, XP002149510 ELSEVIER-SEQUOIA S.A. LAUSANNE., CH ISSN: 0022-328X cited in the application the whole document	1
A	EP 0 893 430 A (BASF) 27 January 1999 (1999-01-27) claims; examples	1
A	US 2 879 293 A (MOSES WOLF GOLDBERG ET AL.) 24 March 1959 (1959-03-24) claims; examples	1
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

6 October 2000

Date of mailing of the international search report

26/10/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Zervas, B

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

In: ational Application No
PCT/EP 00/06056

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P, A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200011 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E19, AN 2000-119544 XP002149513 & JP 11 343269 A (KURARAY CO LTD), 14 December 1999 (1999-12-14) cited in the application abstract</p> <p>-----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/06056

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 893430	A	27-01-1999	DE 19731745 C	17-09-1998
			JP 11100374 A	13-04-1999
			US 5895816 A	20-04-1999

US 2879293	A	24-03-1959	NONE	

JP 11343269	A	14-12-1999	NONE	

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ACKERMANN, Joachim
Postfach 11 13 26
60048 Frankfurt am Main
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 29 June 2001 (29.06.01)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 199at13.wo	
International application No. PCT/EP00/06056	International filing date (day/month/year) 29 June 2000 (29.06.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

KADYROV, Renat
St. Georgstr. 40
D-18055 Rostock
Germany

State of Nationality

RU

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

KADYROV, Renat
Bechtenwaldstrasse 77
D-65931 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

RU

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input checked="" type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Elisabeth KÖNIG

Telephone No.: (41-22) 338.83.38



Copy for the Elected Office (EO/US)
PATENT COOPERATION TREATY

PCT/EP00/06056

PCT

**NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE**

(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

ACKERMANN, Joachim
Postfach 11 13 26
60048 Frankfurt am Main
ALLEMAGNE

Date of mailing (day/month/year) 11 December 2001 (11.12.01)	IMPORTANT NOTIFICATION
Applicant's or agent's file reference 199at13.wo	
International application No. PCT/EP00/06056	International filing date (day/month/year) 29 June 2000 (29.06.00)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☐ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES
GMBH & CO KG
D-65926 Frankfurt am Main
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☒ the person ☐ the name ☐ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

DEGUSSA AG
D-40474 Dusseldorf
Germany

State of Nationality

DE

State of Residence

DE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

<input checked="" type="checkbox"/> the receiving Office	<input type="checkbox"/> the designated Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Searching Authority	<input checked="" type="checkbox"/> the elected Offices concerned
<input type="checkbox"/> the International Preliminary Examining Authority	<input type="checkbox"/> other:

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Anman QIU

Telephone No.: (41-22) 338.83.38



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 23 February 2001 (23.02.01)	
International application No. PCT/EP00/06056	Applicant's or agent's file reference 1999/FO39 PCT
International filing date (day/month/year) 29 June 2000 (29.06.00)	Priority date (day/month/year) 17 July 1999 (17.07.99)
Applicant RIERMEIER, Thomas et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
 20 December 2000 (20.12.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

<p>The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland</p> <p>Facsimile No.: (41-22) 740.14.35</p>	<p>Authorized officer Pascal Piriou</p> <p>Telephone No.: (41-22) 338.83.38</p>
--	--

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C209/26 C07C227/08 C07D295/02 C07D295/14

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	L. MARKO ET AL.: "Homogeneous Reductive Amination with Cobalt and Rhodium Carbonyls as Catalysts" JOURNAL OF ORGANOMETALLIC CHEMISTRY., Bd. 81, 1974, Seiten 411-414, XP002149510 ELSEVIER-SEQUOIA S.A. LAUSANNE., CH ISSN: 0022-328X in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1
A	EP 0 893 430 A (BASF) 27. Januar 1999 (1999-01-27) Ansprüche; Beispiele ---	1
A	US 2 879 293 A (MOSES WOLF GOLDBERG ET AL.) 24. März 1959 (1959-03-24) Ansprüche; Beispiele ---	1
-/--		



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Oktober 2000

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

26/10/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Zervas, B

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
P, A	<p>DATABASE WPI Section Ch, Week 200011 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class E19, AN 2000-119544 XP002149513 & JP 11 343269 A (KURARAY CO LTD), 14. Dezember 1999 (1999-12-14) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung -----</p>	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/06056

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 893430	A	27-01-1999	DE 19731745 C	17-09-1998
			JP 11100374 A	13-04-1999
			US 5895816 A	20-04-1999

US 2879293	A	24-03-1959	NONE	

JP 11343269	A	14-12-1999	NONE	

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 1999/F039 PCT	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 00/ 06056	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 29/06/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 17/07/1999
Anmelder AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO KG		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. —

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

